inster i/W. 1934. No 39 Med Diss.

Chirurgische Universitätsklinik
der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster (Westf.)
Prof. Dr. H. Coenen

Über familiäre Mißbildungen der Wirbelsäule

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Hohen Medizinischen Fakultät der
Westfälischen Wilhelms-Universität
zu Münster (Westf.)

vorgelegt von

Walter Demeler
aus Wuppertal-Elberfeld

1933
Druck der Westfälischen Vereinsdruckerei Akt.-Ges. Münster (Westf.)

Chirurgische Universitätsklinik
der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster (Westf.)
Prof. Dr. H. Coenen

Über familiäre Mißbildungen der Wirbelsäule

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Hohen Medizinischen Fakultät der
Westfälischen Wilhelms-Universität
zu Münster (Westf.)

vorgelegt von

Walter Demeler
aus Wuppertal-Elberfeld

1933
Druck der Westfälischen Vereinsdruckerei Akt.-Ges. Münster (Westf.)

Dekan: Professor Dr. von Szily
Referent: Priv.-Doz. Dr. E. Hertel, Oberarzt
Korreferent: Professor Dr. H. Coenen

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster (Westf.)

Über familiäre Mißbildungen der Wirbelsäule.

Für das Verständnis der Ätiologie vieler Krankheitsbilder und besonders der angeborenen Mißbildungen haben die erbbiologischen Forschungen der letzten Jahre mancherlei Aufklärungen gebracht. Mehr und mehr neigt man heute dazu, der Lehre von der Konstitutionspathologie, die die Ursachen für später in Erscheinung tretende Zustände schon in den Keim verlegt, einen immer größer werdenden Geltungsbereich zu verschaffen. Eine große Zahl kasuistischer Einzelbeobachtungen, sowie eingehendere und zusammenfassende Abhandlungen über familiär auftretende Mißbildungen geben dieser Lehre eine jetzt schon ziemlich breite und gut gestützte Basis.

Um mit Sicherheit sowohl auf die erbliche Bedingtheit an sich, als auch auf die Art des Erbganges schließen zu können, bedarf es jedoch meist umfangreicher Nachforschungen, die aber teils durch zu spärliche und unzureichende Angaben des Untersuchten (Proband) oder dessen Angehörigen, teils aber auch schon durch die Eigenart der gerade vorliegenden Mißbildung (dominanter oder rezessiver Erbgang, Grad der Monstrosität, Seltenheit der Manifestierung) oft sehr erschwert werden und lückenhaft bleiben.

Es soll hier nun an Hand zweier sehr interessanter Beobachtungen, die in der Privatklinik von Herrn S. R. Prof. Dr. H. Krukenberg in Wuppertal-Elberfeld gemacht wurden, die Ätiologie zweier Formen von Wirbelmißbildungen betrachtet werden, die familiär bisher nur sehr selten beobachtet werden konnten. Es handelt sich im ersten Falle um das familiäre Auftreten von Spina bifida neben anderen schweren Mißbildungen, im zweiten um das mehrfache Auftreten einer Form von Mißbildung, die dem in der Literatur als Klippel-Feil bezeichneten Syndrom nahesteht. Ich bringe diese Fälle hier nur in gekürztem Auszug, der das Wesentlichste enthält.

1. Fall. Frau H. hat drei Totgeburten durchgemacht. Alle drei Kinder hatten neben anderen schweren Mißbildungen eine Spina bifida, und zwar befand sich der Spalt jedesmal in der Höhe der Brustwirbelsäule. Die Spalte hatte angeblich die Länge eines Fingergliedes eines Erwachsenen. Das erste Kind hatte außer der Rückenspalte Acranie. Es wurde als tote Frucht im 8. Monat ausgestoßen. Das zweite Kind hatte Rückenspalte, Wasserkopf, Hasenscharte und Wolfsrachen, war aber sonst gut entwickelt. Dieses Kind starb erst unter der zum normalen Termin einsetzenden Geburt. Es befand sich in Steißlage, und es mußte bei ihm die Embryotomie ausgeführt werden. Das dritte Kind hatte wiederum Rückenspalte an der Brustwirbelsäule, außerdem Acranie wie das erste. Das Kind hat eine Stunde gelebt. Das vierte Kind, ein jetzt 6 Jahre altes Mädchen, ist vollständig gesund. Es hat auffallend seidenweiches Haar und ist an beiden Unterarmen etwas stärker als normal behaart. Sonst weist es keinerlei Mißbildungen auf. Es entwickelt sich körperlich wie geistig gut. Von diesem Kind wurden Röntgenaufnahmen gemacht, es ließen sich keinerlei Abnormitäten an der Wirbelsäule feststellen, insbesondere keine Spina bifida occulta. Innerhalb von vier Jahren hatte Frau H. nun weiterhin zwei Fehlgeburten. Das jetzt zur Behandlung gebrachte fünfte Kind befand sich zur Zeit der Aufnahme im Alter von 1 Jahr. Es zeigte über der unteren Wirbelsäulen- und oberen Kreuzbeingegend eine kleinapfelgroße, höckerige, auf der Unterfläche pilzförmig aufsitzende zystische Geschwulst, die sich fast vollständig komprimieren und dadurch ausleeren ließ. Die Verbindungsstelle mit dem Rückenmarkkanal hatte einen Durchmesser von nur etwa 2 cm. Im oberen Teil ließ sich nur undeutlich eine Knochenlücke fühlen. Beim Schreien trat keine Vergrößerung der Geschwulst auf, doch sollte deren Größe nach Angabe der Eltern wechseln. Im übrigen handelte es sich um ein sonst gut entwickeltes Kind. Es bestanden keine Lähmungen, die unteren Extremitäten wurden bewegt, die Patellarreflexe waren erhalten. Nach Angabe der Eltern hielt sich das Kind noch wenig sauber. In den ersten Tagen nach der Geburt stellten sich wiederholt Krämpfe ein, die nach dem zehnten oder elften Tage allmählich aufhörten. Über der Geschwulst hatte bereits ein oberflächliches Geschwür be-

standen. Die Röntgenaufnahme zeigt 6 Lendenwirbel. Der Spalt in der Wirbelsäule ist nicht deutlich sichtbar, während die Weichteilgeschwulst im Bilde hervortritt. Die Gelenkfortsätze des fünften und sechsten Lendenwirbels erscheinen abnorm weit voneinander entfernt, gegenüber den Gelenkfortsätzen der übrigen Wirbel. Der Kreuzbeinkanal ist hinten anscheinend noch nicht geschlossen. Bei der Operation zeigte sich eine gut fühlbare, etwa bohnengroße Knochenlücke. Der Geschwulstsack selbst war mit unter Druck stehender Rückenmarksflüssigkeit gefüllt. Im Innern des Geschwulstsackes befand sich ein mit der Wandung verwachsener, an seinem Ende knotenförmig verdickter Strang, das Filum terminale. Das Kind ist seit der Operation gut gediehen und auch nach der Entlassung mehrmals beobachtet worden. Etwa 1½ Jahre nach der Geburt dieses Kindes folgte eine weitere Fehlgeburt. Die Mutter dieser Kinder, Frau H., ist eine sehr schwächliche und häufig kränkliche Frau und neigt zu Gemütsdepressionen. Die Wassermannreaktion war negativ. Die Untersuchung ergab bei ihr eine Einschränkung hinsichtlich der Beweglichkeit der Lendenwirbelsäule. Die Röntgenaufnahme läßt am Übergang der Lendenwirbelsäule in das Kreuzbein eine Verknöcherung des Lig. ileolumbale erkennen. Die letzte Rippe ist beiderseits sehr schwach ausgebildet, links nur etwa 1,5 cm, rechts 1 cm. Der letzte Brustwirbel besitzt keinen deutlich erkennbaren Querfortsatz, dagegen ist der Querfortsatz des siebenten Halswirbels abnorm lang, nach unten gerichtet und zugespitzt. Er ist durch eine feine Spaltlinie vom übrigen Wirbel getrennt, es handelt sich also um eine rudimentäre Halsrippe. Danach sind offenbar die Übergänge der einzelnen Wirbelabschnitte von der Norm abweichend ausgebildet. Der Vater ist gesund, die Wassermannreaktion zeigte ein negatives Ergebnis. Das Röntgenbild ergibt einen normalen Befund, nur die Querfortsätze des vierten Lendenwirbels sind abnorm klein. — Familienanamnestisch ist folgendes erwähnenswert: Die Mutter ist die sechstälteste von zwölf Geschwistern. Die zweitälteste Schwester wurde mit einer sackartigen, eine Flüssigkeit enthaltenen Ausstülpung am Hinterhaupt tot geboren. Offenbar hat es sich dabei ebenfalls um eine Spaltbildung, vermutlich um eine Meningocystocele occipitalis gehandelt. Die weite-

ren Geschwister waren sämtlich gesund, zeigten auch keine Mißbildungen oder sonstige Störungen anderer Art. Zum Teil waren sie verheiratet, ihre Kinder sind sämtlich gesund. In der weiteren Aszendenz wie auch väterlicherseits ist trotz eingehendem Befragen sonst nichts wesentliches festzustellen. Die Aufstellung eines Stammbaumes mit den wichtigsten in Frage kommenden Familienmitgliedern ergibt folgendes Bild:

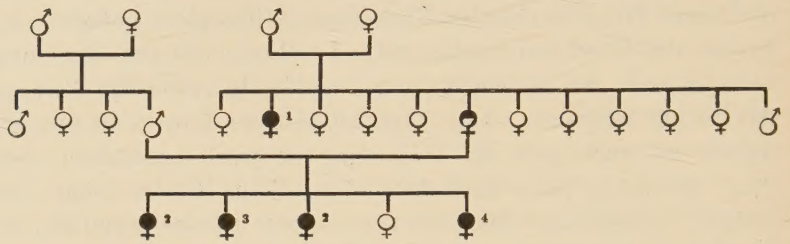

Abb. 1. Stammbaum der Familie H.

●¹: kong. cyst. Tumor am Hinterhaupt (Meningocystocele occ.?).
●²: Spina bifida thorac. + Acranie.
●³: Spina bifida thorac. + Hasenscharte + Gaumenspalte + Hydrocephalus.
●⁴: Spina bifida lumbosacralis + Vermehrung der Zahl der Lendenwirbel.
◓ : Halsrippe, rudimentäre 12. Brustrippen, Verknöcherung des Lig. ileolumbale.

Es handelt sich hier offenbar um ein sehr seltenes Vorkommnis. Im Vordergrund steht das bei fünf Familienmitgliedern immer wiederkehrende Auftreten von Spina bifida, die sich an den verschiedensten Regionen der Wirbelsäule manifestiert. Daneben finden sich bei mehreren Kindern gleichzeitig auftretende Spaltbildungen im Bereich des Schädels und andere Mißbildungen, wie Hydrozephalus und Vermehrung der Zahl der Lendenwirbel. Beobachtungen über in diesem Umfang in einer Familie auftretende derartige Mißbildungen sind in der Literatur bisher kaum beschrieben worden. Es fragt sich nun, welche ursächlichen Zusammenhänge hier bestehen, und wie weit diese Erscheinungsformen mit den bisherigen formal- wie kausalgenetischen Theorien zu erklären sind. Die heute herrschenden An-

schauungen über die Ätiologie der Spaltbildungen weichen noch in manchen Punkten voneinander ab. Es erscheint deshalb gerechtfertigt, an Hand dieser wie auch anderer ähnlicher in der Literatur bekannt gewordenen Fälle die vorhandenen Theorien auf ihre Wahrscheinlichkeit hin etwas eingehender zu betrachten.

Wenn wir zunächst die formale Genese der Spaltbildungen ins Auge fassen, so sind da in erster Linie die Fragen zu beantworten: Wann und wo setzen die die normale Entwicklung störenden und dadurch zur Mißbildung führenden Einflüsse ein? Schwalbe hat bekanntlich den Zeitpunkt, bis zu dem spätestens ein solcher Einfluß ausgeübt sein muß, den „teratogenetischen Terminationspunkt" genannt, bezw. den Zeitraum, in dem die mißbildende Ursache zur Einwirkung gelangen kann, die „tera togenetische Terminationsperiode". Mit der Feststellung dieses Zeitpunktes ist allerdings nur dann etwas gewonnen, wenn man den gleichzeitigen kausalen Zusammenhang zu erkennen imstande ist. Immerhin schützt diese Bestimmung vor Irrtümern insofern, als man annehmen darf, daß nach dieser Zeit irgendwelche äußeren Ursachen keine Wirkung mehr haben können. So hat Kermauner auf Grund entwicklungsgeschichtlicher Studien für die Entstehung der Rachischisis, der ausgeprägtesten Form aller Spaltbildungen der Wirbelsäule, die Mitte der dritten Embryonalwoche als teratogenetischen Terminationspunkt angegeben, da zu dieser Zeit normalerweise die Medullarrinne sich zu einem einheitlichen Rohr geschlossen hat. Schließt sich die Medullarrinne zu dieser Zeit nicht, und überdauert diese Spaltbildung das ganze embryonale und postembryonale Leben, so kommt es naturgemäß auch nicht zur Vereinigung der Neuralbögen. Schließt sich das Gehirnrohr nicht, so kommt es auch nicht zur Ausbildung eines Schädeldaches (Acranie), was meist mit einer mangelhaften Ausbildung des Gehirns einhergeht (Anencephalie). Man kann also diese Spaltbildungen von einem einheitlichen Standpunkte aus betrachten, da sie alle nur verschieden hochgradige Hemmungsmißbildungen eines zusammengehörigen Systems darstellen. In dem bezeichneten Stadium muß also spätestens die Entstehungszeit für Spaltbildungen der Wirbelsäule gesucht werden. Über die einzelnen Vorgänge bei dem mangelhaften Verschluß der Medullarrinne bezw. der zu ein-

anderstrebenden Neuralfortsätze der Ursegmente sind die Meinungen auch heute noch geteilt. Cruveilhier glaubte, daß aus irgendeinem Grunde eine Adhärenz des Medullarrohres mit dem darüberliegenden Hautektoderm das Zusammenwachsen der Wirbelbögen verhindere. v. Recklinghausen machte eine Störung im Wachstum der Ursegmente, bezw. ihrer Fortsätze, also eine primäre Wachstumshemmung des Mesoblast's, für die Entstehung der Spina bifida verantwortlich. Koch sprach die Ansicht aus, daß erst durch eine aus den Ursegmenten stammende „dritte Platte", deren oberste Schicht die Membrana reuniens sup. bildet, die Trennung von Medullarrinne und Ektoderm zustande käme. Ohne diese komme es überhaupt nicht zum Verschluß der Medullarrinne und der Wirbelbögen. Kermauner nimmt gleichfalls eine primäre Wachstumshemmung des Urwirbelblastems an. Demgegenüber glaubt Marchand, daß der Schluß des Medullarrohrs und des Hautektoderms ganz unabhängig von dem Einwachsen der Rückenplatten und vor allem auch vor demselben erfolgt. Auch Ernst betont, daß nach den neueren Forschungen das Medullarrohr bereits geschlossen ist, ehe die mesodermalen Anteile der Wirbelanlage sich zu entwickeln beginnen. Infolgedessen kann das Mesoblast nicht mehr, wie v. Recklinghausen glaubte, einen störenden Einfluß auf den Verschluß der Medullarrinne ausüben, es muß sich im Gegenteil das mesodermale Gewebe dem Medullarrohr anpassen und nicht umgekehrt. Wir haben es demnach mit einer primären Störung des Ektoderms zu tun. Die neueren entwicklungsgeschichtlichen Werke behandeln diese Frage, wann hier die zeitliche Aufeinanderfolge einsetzt, nicht sehr eingehend. Immerhin scheint soviel ersichtlich, daß sich das Medullarrohr vor dem Einwachsen des mesodermalen Gewebes schließt (Bonnet-Peter, Bromann). Aus alledem geht hervor, daß wir es hier mit einer typischen Hemmungsmißbildung zu tun haben, einer Störung, die den normalen Verschluß verhindert, nicht etwa mit einer nachträglichen Spaltung eines bereits geschlossenen Organs (Henle).

Wichtiger aber als die Frage nach dem Wann und Wo, erscheint es, die Frage nach dem Warum zu beantworten. Die Spina bifida ist eine seit langem bekannte Mißbildung, die schon

im Altertum beschrieben wurde. Das bringt es mit sich, daß sich über ihre ursächliche Entstehung mancherlei Theorien im Laufe der Zeit gebildet haben. Und doch erfreut sich heute noch keine Auffassung allgemeiner Anerkennung. Man hat bis in unsere Zeit vornehmlich an von außen her auf die Entwicklung einwirkende Ursachen gedacht. Tulpius (1641) wird als derjenige angesehen, der den Namen der Spina bifida geprägt hat. Er nahm ein „Versehen" der Schwangeren an. Andere gaben eine falsche Fruchtlage oder ein Trauma, das die geschlossene Wirbelsäule wieder sprengen sollte, als Ursache an. Morgagni und Haller führten alle Formen von Spaltbildungen auf einen primären Hydrops, eine embryonale Kopf- und Rückgratswassersucht, zurück. Durch chronisch-exsudative Entzündungen sollte es dabei zur Stauung kommen und der abnorme Druck der Hydrorachis entweder den normalen Schluß der Medullarrinne verhindern oder gar schon geschlossene Teile wieder sprengen. So galt Acranie und Anencephalie als geplatzter Hydrocephalus. Dieser Ansicht schlossen sich auch zunächst Virchow, Ahlfeld u. a. an. Als jedoch Dareste neben Hydrocephalus oft gleichzeitig andere Mißbildungen fand, die mit Hydrocephalus nichts zu tun hatten und an einigen Fällen zeigen konnte, daß es sich hier allem Anschein nach um ein zu enges Amnion handelte, kam man mehr und mehr von dieser Anschauung ab. An ein zu enges Amnion als Ursche hatten wohl Virchow und andere auch schon gedacht. Hierauf gründeten sich die ganzen amniogenen Theorien, die lange Zeit die Auffassung über die Ätiologie der Spina bifida, wie ja auch fast sämtlicher anderen Mißbildungen der äußeren Körperform beherrschten und auch heute noch von vielen als alleinige Ursache anerkannt werden. Entweder sollten sich Amnionfalten in die Medullarrinne legen und deren Verschluß verhindern (Dareste), oder es sollten Verwachsungen zwischen Amnion und Medullarwülsten den Schluß vereiteln (St. Hilaire). Man dachte sogar an nachträgliche Durchschneidung durch amniotische Fäden, weil eine Reihe von Fällen beschrieben wurde, in denen ein zu enges Amnion oder amniotische Stränge gefunden wurden. Das Londoner Comité schloß sich dieser Auffassung gleichfalls an. Doch muß man zugeben, daß diese Theorien nicht auf

alle Fälle Anwendung finden können. Ein „Versehen" der Schwangeren schaltet schon von selbst aus bei unserem Befund von familiärem Auftreten. Die Theorie vom embryonalen Hydrops wurde bereits von Dareste durch den Befund auch anderer gleichzeitiger Mißbildungen, wie sie ja auch die hier beschriebenen Fälle zeigen, unwahrscheinlich gemacht. Aber auch die amniogene Theorie muß abgelehnt werden, wie sie auch bei anderen Mißbildungen, zu deren Erklärung sie vielfach herangezogen wurde, heute mehr und mehr an Bedeutung verliert. Vor allem schon die typische, immer wiederkehrende Lokalisation in der Medianebene des Rückens spricht gegen sie, sie ist nur verständlich für atypisch auftretende Mißbildungen, etwa Amputationen von Extremitäten (siehe auch Versuche von Debrunner und Hellner). Auch gibt sie keine Erklärung für andere gleichzeitig vorkommende Mißbildungen, die nicht auf amniotische Abschnürungen zurückgeführt werden können, vor allem nicht für gleichzeitige innere Verbildungen, wie Situs inversus (siehe Ernst). Erst recht aber ist es schwer vorstellbar, mit dieser Theorie das familiäre Auftreten der hier beschriebenen Fälle zu erklären. Mit Sicherheit kann man von amniogenen Mißbildungen nur dort sprechen, wo wirklich amniotische Stränge gefunden wurden, oder wo sichtbare Abschnürungen auf deren Vorhandensein hinweisen. Ich möchte aber auch dann glauben, daß bei Wirbelsäulenmißbildungen diese Stränge und Verwachsungen nicht die primäre Ursache waren, sondern vielmehr durch sekundäres Haftenbleiben oder Verhaken an den vorspringenden Rändern der gespaltenen Wirbelsäule eine Fixation der Stränge zustande kam. Wie bei den Hasenscharten solch sekundäres Verwachsen der Amnionstränge als sehr gut möglich angenommen wird (Coenen), so kann man auch bei den Wirbelsäulenspalten ein gleiches für wahrscheinlich halten. Eine weitere Theorie stellte Lebedeff auf, der als Ursache abnorme Krümmungen des Embryo im Uterus annahm unter Hinweis auf den relativ spätesten Verschluß der Medullarrinne an den physiologischen Krümmungsstellen der Cervical- und Lumbalgegend. Er brauchte hierbei den Vergleich eines halbierten Gumminschlauches, der beim Überstrecken, Knicken und Dehnen plattenförmig wird. So einleuchtend zunächst auch diese Er-

klärungsweise ist, so ist sie doch nie recht durchgedrungen. Man muß auch hier bedenken, daß gleichzeitige andere Mißbildungen, wie Hasenscharte, Wolfsrachen, Acranie, wie sie unsere Fälle aufweisen, durch diese Theorie keine Deutung finden, ebensowenig wie das familiäre Auftreten. Kermauner hält es für zweifelhaft, daß die bei Embryonen gefundenen abnormen Krümmungen die primäre Ursache bilden, und glaubt vielmehr, daß sie durch Wachstumsstörungen hervorgerufen werden.

Aufbauend auf entwicklungsgeschichtlichen Studien stellte v. Recklinghausen diesen äußeren Ursachen zum ersten Mal innere gegenüber, indem er, wie bereits erwähnt, einen Mangel an Wachstumsenergie annahm, also die Ursache in den Keim verlegte. Er und vor ihm auch schon Koch erklärten den Hydrops so, wie er heute fast allgemein aufgefaßt wird, nämlich nicht als primären, sondern als sekundären Vorgang bei diesen Wachstumsstörungen. Durch das mangelhafte Längenwachstum der Wirbelsäule sollte das normal wachsende Rückenmark zu wenig Raum bekommen, sich knicken und falten, dadurch zu entzündlich-exsudativen Vorgängen Veranlassung geben, was dann zum Hydrops und zu zystischen Erweiterungen führe. Für sekundäre Entstehung spricht weiter auch das gelegentlich beobachtete sekundäre Auftreten von Hydrocephalus internus nach operativem Verschluß einer Spina bifida (Ernst, Heidrich). Mithin wäre auch der häufig mit Spina bifida verbundene Hydrocephalus genau so wie die zystischen Erweiterungen über der offenen Wirbelsäule als sekundäre Erscheinung zu deuten. Doch auch v. Recklinghausen konnte zur kausalen Genese keine weitere Erklärung geben.

Mittels einiger sehr interessanter Experimente hat man den Ursachen weiter nachzuforschen versucht. Dareste, Roux u. a. erhielten durch erhöhte Temperatur, Schütteln, Lakieren, Anstechen oder Zentrifugieren von befruchteten tierischen Eiern Störungen im Verschluß des Medullarrohres. Vor allem auch Hertwigs Versuche sind zu erwähnen, der durch Einfluß von Kochsalzlösungen Störungen in der Gastrulation und Offenbleiben des Urmundes erhielt. Es ist gegen diese Versuche eingewandt worden, daß Spina bifida, wie ja auch die hier beschrie-

benen Fälle von Spina bifida an der Brustwirbelsäule beweisen, nicht immer in der Lumbalgegend auftritt, wo doch der frühere Urmund sich befand. Diesem Einwand begegnet Hertwig mit dem Hinweis darauf, daß der Urmund im Laufe der Entwicklung eine Wanderung vom Kopfbereich bis zur Schwanzknospe durchmacht. Experimentell arbeiteten auch Richter, Kollmann, Spemann, Lereboullet, Oellacher und noch viele andere auf diesem Gebiet. Luksch erzielte durch den Druck aufgelegter Deckgläschen auf das hintere Ende der Keimscheibe Offenbleiben der ganzen Medullarrinne. Auf diese Versuche und auf Lebedeffs Theorie von den abnormen Krümmungen stützt Kermauner seine Ansicht, daß Spina bifida durch mechanische Momente, wie Druck, Zug usw. entstehe. Die abnormen Krümmungen des Embryo erklärt er so, daß der spezifisch schwerere Embryo in der spezifisch leichteren hydramniotischen Flüssigkeit bei jedem Lagewechsel der Mutter auch Veränderungen seiner Lage mitmacht, wobei besonders bei kurzem Bauchstiel die einzelnen Metameren verschieden stark auf Druck und Zug hin beansprucht werden. Für diese mechanischen Einwirkungen sieht er Lukschs Versuche als besten Beweis und Lebedeffs Theorie als vorläufig beste Erklärung an. Diese Theorie hat sicher manches für sich, denn wenn einerseits am Bauchstielansatz eine Zugwirkung ausgeübt wird, während die beiden Pole des Embryo bestrebt sind, sich je nach Lage der Mutter dem tiefsten Punkt zuzuwenden, so könnte dadurch gerade gegenüber dem Nabelschnuransatz schon eine Knickung zustandekommen. Unerklärt aber bleibt die Entstehung z. B. einer Spina bifida cervicalis oder die in unseren Fällen dreimal auftretende atypische Lokalisation an der Brustwirbelsäule, ferner wieder auch die begleitenden anderen Mißbildungen. Auch die oben beschriebenen, zweifellos sehr interessanten Versuche tragen wohl mehr zum Verständnis der formalen als der kausalen Genese bei, indem man einwandfrei feststellen konnte, daß es sich bei der Spina bifida nicht um eine Spaltung eines bereits geschlossenen Organs handelt (Hertwig). Doch entsprechen die Bedingungen, unter denen die Versuche stattfanden, bis auf die Lukschs wohl kaum ähnlichen Verhältnissen im Uterus.

Wenn man alle diese Theorien überblickt, so erscheint es sehr verständlich, daß keine zu allgemein anerkannter Auffassung gelangte, denn keine bietet dem Bedürfnis, einen allgemein gültigen Zusammenhang zu finden, eine genügende Befriedigung. Es ist daher, gestützt auf ganz wenige in der Literatur beschriebene Fälle von Heredität, die Ansicht geäußert worden, es könne sich hier um an die unbefruchtete Keimzelle gebundene vererbbare Merkmale handeln. Kermauner zwar lehnt die Vererbung ganz ab und glaubt, es handele sich dabei eher um Vererbung ursächlicher Momente, etwa in einer Familie während der Schwangerschaft immer wieder angewandter, traditionell gewordener Gebräuche. Z. B. sollten Hausmittel auf irgend einem Wege auf die Frucht schädlich einwirken können. Diese Theorie ist jedoch rein hypothetisch und nicht durch positive Befunde bewiesen. Auch ist sie damit nicht im Einklang zu bringen, daß die Mißbildung der Spina bifida außer bei chemischem, termischem oder mechanischem Eingreifen bei Tieren auch spontan in der Natur ohne bisher bekannte Ursachen hin und wieder angetroffen worden ist (bei Amphibien, Teleostiern und Vögeln — siehe Hertwig, Schleip). Indes führt Hesse in einer Arbeit aus dem Jahre 1918 eine Reihe sehr interessanter Fälle von familiärem Auftreten der Spina bifida an. Wenn ich diese, verbunden mit einigen von mir aufgefundenen anderen Fällen zu einer Tabelle zusammenstelle, so ergibt sich die auf umstehender Seite abgebildete Übersicht.

Den in der sechsten Spalte der Tabelle angeführten, bisher noch nicht veröffentlichten Fall teilte mir freundlicherweise Herr Priv.-Doz. Dr. Frhr. v. Verschuer persönlich mit, wofür ich auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank aussprechen möchte. Ich erhielt einen ausführlichen Bericht über die vorgenommenen Untersuchungen, von denen ich im Auszug das wichtigste hier mitteilen möchte.

Es wurden in derselben Familie nacheinander zwei Fehlgeburten beobachtet Ein jetzt im 10. Lebensjahr stehender Knabe mit angeborener Spina bifida in der Kreuzbeingegend, sonst normal. Eine Totgeburt 3 Wochen vor dem Termin mit faustgroßem Tumor am Hinterhaupt. Ein Mädchen mit faustgroßem Tu-

Spina bifida wurde beobachtet:	in derselben Familie wurde ausserdem gefunden:	beobachtet von:
1 mal bei 4 Kindern i. ders. Familie	1 norm. Kind. 3 Fehlgeburten. Mutter schwächlich, zeigt Veränderungen an der Wirbelsäule. 1 Schwester der Mutter wurde mit Meningocystocele occ. tot geboren	Krukenberg
1 mal bei 4 Kindern i. ders Familie	5 norm. Kinder. Außerdem 1 Kind mit Meningocephalocele u. dopp. Gaumenspalte. 1 Kind mit Meningocele occ. 1 Kind mit kong. Tumor in der Skrotalgegend	Buccheri
2 mal bei 3 Kindern i. ders. Familie		Demme
7 mal bei 2 Kindern i. ders. Familie		Demme (3 ×), Buccheri (2 ×), Spengler, Löffler
1 mal bei 2 Kindern i. ders. Familie	4 norm. Kinder. Base des Vaters gebar unter 7 Kindern 2 mit Spina bifida .	Winge
1 mal bei 2 Kindern i. ders. Familie	2 Fehlgeburten. 1 Totgeburt mit faustgr. Tumor am Hinterhaupt. 1 Schwester d. Mutter mit leichter Kyphose . . .	v. Verschuer
1 mal bei Zwillingen		Camper u. Hohl
1 mal bei weibl. Zwillingen . .	3 norm. Kinder. 1 Kind mit Hasenscharte	D'Outrepont
In zwei Fällen hatte ein Kind Spina bifida und die Mutter Hasenscharte		Demme
In drei Fällen hatte ein Kind Spina bifida und der Vater Klumpfuß		Demme
In sechzehn Fällen waren die Eltern des mit Spina bifida behafteten Kindes schwächlich und kränklich		Demme
Hypertrichosis bei Großvater, Vater und Sohn beobachtete:		Geyl

mor auf dem Rücken, gestorben nach einem halben Jahr. Aus der ausführlich vorgenommenen Familienanamnese sei erwähnt, daß die Mutter der Kinder aus einer Verwandtenehe zweiten Grades stammt, die Großväter väterlicherseits waren Brüder. Eine Schwester der Mutter hatte eine Kyphose leichten Grades. An körperlichen wie geistigen Leiden ist sonst in der ganzen übrigen Verwandtschaft nichts wesentliches festzustellen gewesen. Ein Stammbaum dieser Familie ergibt das aus Abbildung 2 ersichtliche Bild.

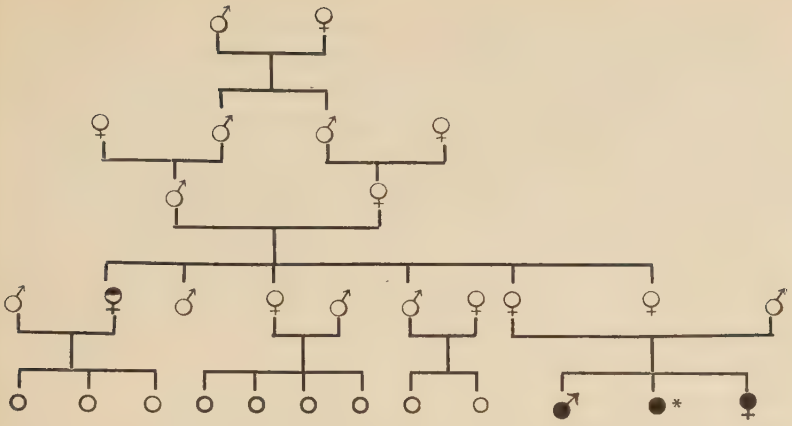

Abb. 2. Stammbaum der Familie A. nach den Angaben von v. Verschuer.

◓ : Kyphose leichten Grades.
● : Spina bifida.
●*: kong. Tumor am Hinterhaupt (Meningocystocele occ.?).

Die übrigen Angaben auf der Tabelle entsprechen freilich keineswegs den Anforderungen, die für eine genaue erbbiologische Analyse gestellt werden müssen. Es finden sich jedoch in der Literatur keine näheren Einzelheiten, auch soll damit ja nur eine Übersicht über die relative Häufigkeit gegeben werden, und wir müssen nun versuchen, aus diesen knappen Angaben Schlüsse zu ziehen. Das aus der Übersicht deutlich hervorgehende gehäufte familiäre Vorkommen der Spina bifida — im ganzen wurde also in 15 Fällen familiäres Auftreten beobachtet — weist mit aller Entschiedenheit darauf hin, bereits im Idioplasma die Ursache dieser Mißbildung zu suchen. Mit dem Nachweis von Vererbung wäre auch der Nachweis einer solchen idioplasmatischen Veränderung erbracht. Nun sind Beobachtungen über direkte Vererbung von mit Spina bifida behafteten Eltern auf deren Kinder jedoch bisher noch nicht gemacht worden. Worauf das zurückzuführen ist, davon soll später noch die Rede sein. Dagegen tritt Spina bifida offenbar garnicht so außergewöhnlich selten familiär gehäuft auf. In hohem Maße zeigt

sich das in dem von Buccheri beobachteten Fall. Dieses isolierte familiäre Auftreten läßt neben einigen anderen bemerkenswerten Beobachtungen an die Möglichkeit eines rezessiven Erbganges denken. So weist Siemens darauf hin, daß es für die rezessiven Erbkrankheiten geradezu charakteristisch ist, daß sowohl die Eltern wie sämtliche Kinder des Erbkranken gesund sind. Darauf ist es auch wohl zurückzuführen, daß die erbliche Bedingtheit vieler Leiden erst relativ spät erkannt wurde und diese bis dahin als rein familiäre, aber nicht erbliche Mißbildungen angesehen wurden. Nach der Erbformel kann nämlich ein solches rezessiv mendelndes Merkmal nur dann bei einem Familienmitglied in Erscheinung treten, wenn beide Eltern die Erbanlage in mindestens heterozygotem Zustand besessen haben. Es kann also dieses Merkmal durch viele Generationen latent weiter vererbt werden, bis durch zufälliges Zusammentreffen eines solchen Heterozygoten mit einem in Bezug auf dasselbe Merkmal auch heterozygoten Ehepartner erst die Möglichkeit der Entstehung homozygoter, also manifest kranker Nachkommen gegeben ist (s. Aschner). Ein solches Zusammentreffen ist schon eine große Seltenheit. Doch weisen Lenz, Aschner u. a. darauf hin, daß bei Verwandtenehen die Wahrscheinlichkeit des Zusammenkommens zweier heterozygoter Träger schon sehr viel größer ist. Ein klarer Beweis der erblichen Bedingtheit wäre beispielsweise dann gegeben, wenn man sowohl in der väterlichen wie in der mütterlichen Verwandtschaft irgendwo Mißbildungen dieser Art anträfe, so daß dann beide Eltern als heterozygote Träger in Frage kämen. In unserem Falle wäre die Mutter als eine solche heterozygote Erbträgerin anzusehen, wobei allerdings nicht sicher zu entscheiden ist, ob die bei ihr gefundenen Abweichungen an den Übergangsstellen der Wirbelsäule in direktem Zusammenhang mit der Vererbung der Spaltbildungen stehen. Väterlicherseits war es jedoch nicht möglich, etwas derartiges nachzuweisen. Man müßte schon alle Verwandten und insbesondere die Eltern des Vaters röntgenologisch untersuchen, was in unserem Falle nicht möglich war, weil sie bereits verstorben sind. Das Vorkommen von Spina bifida in der Familie der Mutter spielt jedoch für die Beurteilung einer idioplasmatischen Veränderung eine wichtige Rolle. In dem von v. Verschuer

beobachteten Fall wäre möglicherweise auch die Mutter, die ja aus einer Verwandtenehe stammt, und deren Schwester auch mit einer Wirbelsäulenanomalie behaftet war, als eine solche heterozygote Erbträgerin anzusehen. Für diese Erwägungen ist weiter der sehr interessante Fall von Winge bedeutungsvoll, bei dem ein Vater zwei Söhne mit Spina bifida und die Cousine des Vaters ebenfalls zwei Kinder mit Spina bifida hatte (siehe Abb. 3).

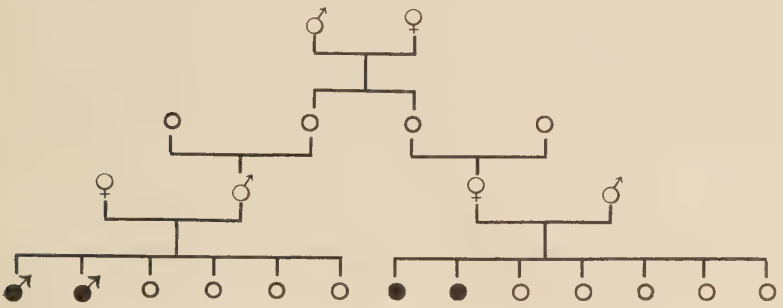

Abb. 3. Stammbaum nach den Angaben von Winge.

●: Spina bifida. (Die Reihenfolge der Kinder ist unbekannt.)

Hierbei handelt es sich also um Geschwisterkinder, bei deren Nachkommenschaft jeweils Spina bifida auftrat. Man kann zwanglos auch hier die Annahme machen, daß sie beide die zur Mißbildung führende Anlage von ihren gemeinsamen Großeltern ererbt haben, sie also beide als heterozygote Träger in Frage kommen. Es ist bemerkenswert, daß hier bei den ersten beiden Kindern die Entstehung der Spina bifida wohl auf den Vater zurückzuführen ist, also eine äußere von der Mutter herrührende Ursache wohl so gut wie ausgeschlossen erscheint. Besonders einleuchtend aber sind die in der Tabelle aufgezeichneten zwei Fälle von Spina bifida bei Zwillingen. In dem von D'Outrepont beobachteten Fall handelt es sich um weibliche, also möglicherweise um eineiige Zwillinge. Auf die Wichtigkeit derartiger Beobachtungen haben auch Siemens, Aschner u. a. hingewiesen, da ja eineiige homologe Zwillinge völlig gleiche Erbanlagen besitzen. Erbliche Bedingtheit wird demnach durch

eine gleiche Mißbildung bei homologen Zwillingen am besten bewiesen. Die erbliche Bedingtheit der Spina bifida muß mithin als ein wichtiger, wenn nicht sogar als alleiniger Faktor bei der Beurteilung der Ätiologie in Betracht gezogen werden, da sie sowohl bei mehreren Kindern einer Familie, als auch bei Kindern in der nächsten Verwandtschaft, und schließlich besonders bei Zwillingen nachgewiesen werden kann.

Für Vererbung spricht außerdem noch etwas anderes. Nach Aschner-Engelmann ist die Vererbbarkeit einer Mißbildung besonders wahrscheinlich, wenn sie einerseits überhaupt sehr selten ist, andererseits aber doch in einer Familie mehrfach auftritt. Nun ist zwar die Spina bifida an sich keine allzu seltene Mißbildung. (Nach Chaussiers und Grubers Statistik kommt übereinstimmend auf 1000 Geburten einmal Spina bifida.) Selten aber ist der bei drei Kindern beschriebene, immer wiederkehrende atypische Lokalisationspunkt an der Brustwirbelsäule. Diese abnorme Manifestation könnte zugleich als Beweis für die Theorie von der konstitutionellen Lokaldisposition, die Aschner-Engelmann aufgestellt haben, dienen. Sie nehmen zusammengehörige gekoppelte Genkomplexe an, die jeweils ihren bestimmten Aufgabenkreis haben. Dabei gibt es zwei Arten solcher Erbfaktoren, von denen die einen für Art und Beschaffenheit, kurz das Wesen der einzelnen Merkmale, die anderen für ihre Lokalisation bestimmend sind. Hier also würde es sich um eine Störung innerhalb eines solchen Genkomplexes handeln, die zu einer pathologischen Veränderung an immer der gleichen atypischen Stelle geführt hat. Die immer wiederkehrende atypische Lokalisation an der Brustwirbelsäule könnte das Vorhandensein eines solchen dafür verantwortlich zu machenden Genkomplexes besser beweisen, als etwa das Auftreten an der typischen Stelle der Lendenwirbelsäule, was manche eher durch mechanische Einwirkungen zu erklären geneigt sein könnten. Bezüglich der Ursachen solcher Genveränderungen lassen sich freilich immer nur Vermutungen aufstellen. Man hat Infektionskrankheiten, besonders Lues (Vaglio) und Tuberkulose, Alkoholismus und andere Intoxikationen der Eltern, Röntgenstrahlen u. a. als Ursache angegeben. Wie weit dies richtig ist, läßt sich nur schwer nachweisen, doch hat man in der Tat für Alkohol

und Röntgenstrahlen beweisen können, daß das Idioplasma hierdurch Veränderungen erleiden kann (Siemens). Auf diesen oder anderen noch unbekannten Wegen wäre denkbar, daß plötzlich bei einem Familienmitglied von Geburt an eine Mißbildung auftritt im Sinne einer Mutation oder Rückmutation und diese Mißbildung dann weiter vererbt wird, dominant oder rezessiv.

Wenn nach diesen Untersuchungen eine Anomalie der Erbanlage, also eine Veränderung innerhalb des Idioplasmas, als eine der wesentlichsten Ursachen für die Entstehung der Spina bifida angesehen werden muß, so steht dem die Frage gegenüber: warum sind Fälle von Vererbung bei dieser doch sonst nicht gerade allzu seltenen Mißbildung nicht häufiger beobachtet worden? Dafür wären verschiedene Möglichkeiten in Betracht zu ziehen. Einmal handelt es sich bei der offenen Spina bifida um eine sehr schwere Mißbildung, bei der die von ihr Betroffenen wohl selten nur das geschlechtsreife Alter erreichen und sich fortpflanzen können. Fermi fand bis 1911 nur 45 in der Literatur beschriebene Fälle von Spina bifida bei Erwachsenen. Doch selbst wenn die damit Behafteten dieses Alter erreichen, sind sie doch häufig wegen der mit der Spina bifida so oft vergesellschafteten anderen Mißbildungen weniger für die Gründung einer neuen Familie geeignet oder „auserwählt". Ich erinnere an die am meisten gleichzeitig auftretenden Skoliosen. Finck fand in 190 röntgenologisch festgestellten Fällen von Spina bifida 160 Skoliosen. Ernst gibt an, daß bei 330 Fällen von Spina bifida 41 mal Hydrocephalus internus gefunden wurde. Demme fand bei 57 Fällen 17 mal Wasserkopf. Neben diesen Mißbildungen fanden sich des öfteren gleichzeitig Klumpfüße, Hasenscharten, neurologische Störungen und vieles andere. Bekannt sind ja die vornehmlich die Beckenregion befallenden funktionellen Störungen, und es taucht die Frage auf, ob nicht vielleicht bei Spina bifida vielfach auch die Fortpflanzungsfähigkeit gestört ist. Damit wäre eine Erklärung dafür gegeben, daß kein Fall von direkter Vererbung mit Spina bifida behafteter Eltern auf deren Kinder bekannt ist. Man darf also wohl allgemein annehmen, daß nach dem Selektionsprinzip sich die Erbträger sehr schnell ausmerzen. Nach dem zehnten Lebensjahr kommt Spina bifida überwiegend beim männlichen Geschlecht

vor, nach Ansicht von Hesse deshalb, weil es gegen die mit Spina bifida verknüpften Gefahren relativ noch widerstandsfähiger ist. Im übrigen weist Deutschländer darauf hin, daß in sehr vielen Fällen Spina bifida occulta besteht und oft nur unerkannt bleibt, häufiger als man vielleicht glaubt. Zumal vor der Röntgenzeit sind wohl viele Fälle von Spina bifida occulta unerkannt geblieben. Aber auch schon vor der Geburt findet sehr wahrscheinlich eine Auslese statt, indem mit Spina bifida behaftete Embryonen häufig vorzeitig absterben und ausgestoßen werden. Möglicherweise hat es sich auch bei den drei Fehlgeburten in unserem, wie auch bei den beiden Fehlgeburten in dem von v. Verschuer mitgeteilten Fall um primär mißbildete Früchte gehandelt. Für die Zukunft ist hingegen zu erwarten, daß die Spina bifida an Häufigkeit etwas zunimmt, da durch die Operation manche mit dieser Mißbildung Behaftete am Leben bleiben und dann vielleicht doch im einen oder anderen Fall diese Mißbildung weiter vererben (vgl. Coenen über die voraussichtliche Zunahme der Lippenkiefergaumenspalte).

Mit der Annahme, daß die Ursachen für die Entstehung der Spina bifida in das Idioplasma verlegt werden muß, finden auch die gleichzeitig auftretenden anderen Mißbildungen, wie Hasenscharte, Wolfsrachen usw., deren Erblichkeit an sehr vielen Fällen bereits nachgewiesen werden konnte (Schröder), eine Erklärung. Es handelt sich hierbei höchstwahrscheinlich um eine gemeinsame pathologische Veränderung bestimmter Teile innerhalb des Idioplasmas, vielleicht miteinander gekoppelter Gene, die nach Aschner besonders dazu disponiert sind, gleichzeitig pathologisch verändert zu werden. Dadurch kommt es in entsprechenden Körperabschnitten zu einem Stehenbleiben auf ontogenetischer Vorstufe (gleich Hemmungsmißbildung). Gerade das häufige gleichzeitige Vorkommen von Spaltbildungen am Schädel und an der Wirbelsäule, wie es ja auch drei der hier beschriebenen Mißgeburten aufweisen, läßt auf Beziehungen zwischen Deformitäten am Schädel und solchen an der Wirbelsäule schließen. Bekanntlich hat Goethe die viel umstrittene Lehre vom Aufbau des Schädels aus sechs Wirbeln aufgestellt. Auch wenn man sich nicht zu ihr bekennt — ob mit oder ohne Berechtigung, soll hier nicht weiter besprochen werden —, so

kann man doch in der Gaumenspalte und Acranie als Spaltbildungen am Schädel eine gewisse Analogie zu der anderen Spaltbildung am Achsenskelett, der Spina bifida, erblicken. Hierdurch könnte das öftere gleichzeitige Vorkommen dieser Spaltbildungen, hervorgerufen durch eine Schädigung zum gleichen Bereich gehörender Gene eine Erklärung finden.

Alle Theorien über von außen her auf die Frucht einwirkende Ursachen aber werden mit dem Moment des Nachweises der Erblichkeit mehr oder weniger hinfällig, denn eine im Leben erworbene Eigenschaft — und das wäre auch eine durch äußere, etwa amniogene Einflüsse intrauterin erworbene Mißbildung — kann niemals vererbt werden. Das wissen wir, seit Weismann seine Lehre von der Kontinuität des Keimplasmas begründet hat. Die amniogenen Theorien, ferner auch Lebedeffs und Kermauners Theorien, sowie die vieler experimenteller Forscher finden also bei dem Befund von Heredität für die Entstehungserklärung der Spina bifida keine Anwendung, sofern es sich nicht um die sehr fragliche Vererbung ursächlicher Momente handelt. Die Vererbung abnormer Amnionbildung aber als Ursache für familiär auftretende Mißbildungen anzunehmen, erscheint unhaltbar, denn es müßten hierbei Mißbildungen ganz verschiedener Art auftreten. Es sind vielmehr die bisweilen bei solchen familiären Mißbildungen gleichzeitig gefundenen Simonartschen Bänder und amniotischen Abschnürungen als koordinierte Erscheinungen aufzufassen (Coenen). Auch für Einzelfälle können mechanische Theorien wohl kaum mehr herangezogen werden, denn nach Aschner ist ein Fall von Erblichkeit für die genotypische Bedingtheit beweisend, wohingegen Fälle ohne nachweisbare Vererbung für dieselbe nichts aussagen. Insbesondere sind bei nachweislicher Vererbung vom Vater her mechanische Theorien über intrauterin sich abspielende Vorgänge unwahrscheinlich (s. Fall Winge). Hierbei ist allerdings zu beachten, daß das Amnion als fötaler Bestandteil von beiden Eltern stammt, mithin eine amniogene Mißbildung nicht mit Sicherheit auf Vater oder Mutter zurückgeführt werden kann.

Hierzu dürfte eine weitere Beobachtung aus der Privatklinik von Herrn S. R. Prof. Dr. H. Krukenberg von Inter-

esse sein, wobei ein Vater und seine beiden Töchter in gleich schwerer Weise mit Hasenscharte und Gaumenspalte behaftet waren. Der Vater litt zudem an einer hochgradigen Kyphoskoliose. Die Röntgenuntersuchung der Wirbelsäule ergab bei der einen Tochter eine Andeutung von Spina bifida occulta und Sakralisation des letzten Lendenwirbels. Die Röntgenuntersuchungen beim Vater und bei der anderen Tochter ergaben bis auf die Kyphoskoliose des Vaters keine Besonderheiten. In diesem Fall haben wir wohl mit Sicherheit Vererbung vom Vater her anzunehmen, somit äußere Ursachen auszuschalten. Auch hier bei der Tochter sind mit großer Wahrscheinlichkeit zwischen den Anomalien an der Wirbelsäule und der Gaumenspalte Zusammenhänge anzunehmen, die wohl auf gemeinsame idioplasmatische Veränderungen zurückzuführen sind.

Zusammenfassend läßt sich demnach für die Ätiologie der Spina bifida folgendes aussagen. Formalgenetisch handelt es sich um eine typische Hemmungsmißbildung, die nach neueren Untersuchungen auf einer Wachstumshemmung des Ektoderms beruht. Kausalgenetisch ist die Spina bifida in erster Linie auf Veränderungen innerhalb der Genstruktur des Idioplasmas zurückzuführen. Für diese Anschauung sprechen einmal das mehrfach beobachtete familiäre Auftreten, was wohl als rezessive Vererbung zu deuten ist, weiterhin insbesondere das Auftreten bei gleichgeschlechtlichen Zwillingen und die an den hier beschriebenen Fällen beobachtete Atypie in der Lokalisation. Wahrscheinlich macht sie ferner das gleichzeitige Auftreten anderer, nachweislich erblicher Mißbildungen, insbesondere erblicher Spaltbildungen wie Hasenscharte. Die Seltenheit der Vererbung der Spina bifida findet ihre Erklärung in der außerordentlichen Schwere der Mißbildung, wodurch die Keimträger frühzeitig ausgemerzt werden. Die bisher vielfach vertretenen Theorien auf Grund äußerer Ursachen geben keine genügende Erklärung für die hier beschriebenen wie auch für manche sonst in der Literatur veröffentlichte Fälle, und werden vollends unbrauchbar bei nachweislicher Erblichkeit. Die gleichzeitig beobachtete Mißbildung der Acranie gibt Veranlassung, diese Form als eine nur an anderer Stelle lokalisierte Hemmungsmißbildung

kausalgenetisch auf gleiche Ursachen, also idioplasmatische Veränderungen, zurückzuführen.[1]

In dasselbe Gebiet gehört eine weitere sehr seltene Beobachtung über familiäres Auftreten verschiedenartigster und doch zusammengehöriger Mißbildungen. Bei drei Kindern der Familie Sch. wurden abnorme Verbildungen im Bereich des ganzen Achsenskelettes, vornehmlich aber in der Halswirbelregion festgestellt. In der aufsteigenden Verwandtschaft sind auch hier auf eingehendes Befragen keinerlei Mißbildungen oder sonstige Störungen festzustellen. Insbesondere zeigen Vater und Mutter keine Mißbildungen irgendwelcher Art. Bedeutungsvoll aber ist der Befund, daß zwischen den Eltern Blutsverwandtschaft besteht, denn der Vater von Herrn Sch. und die Mutter von Frau Sch. waren Geschwister. Es ergibt sich mithin folgender Stammbaum:

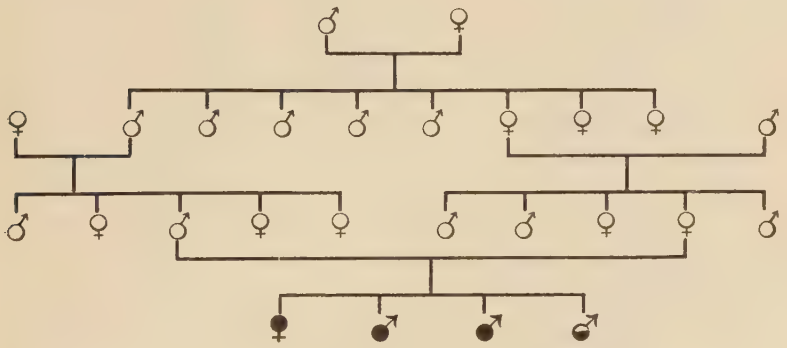

Abb. 4. Stammbaum der Familie Sch.

●: kranke Kinder (siehe Text):
◒: Fehlen der Querfortsätze des I. Lendenwirbels.

Es folgt hier nun kurz die Beschreibung der Erkrankungen der Geschwister: 2. Fall.

Willy Sch., 6 Jahre alt, zeigt der äußeren Form nach, wie auch beim Palpationsbefund keine Anomalien. Es ist keine

[1] Nach Ernst ist famil. Auftreten von Anencephalie beobachtet worden.

Halsrippe zu fühlen, die Wirbelsäule ist äußerlich normal aufgebaut. Der Röntgenbefund ergibt ein normales Bild bis auf den ersten Lendenwirbel, der keine Querfortsätze besitzt.

Heinz Sch. 8 Jahre alt.

a) klin. Befund: Es besteht eine starke Kyphoskoliose der Halswirbelsäule, eine leichte Lordose der oberen Brustwirbel-

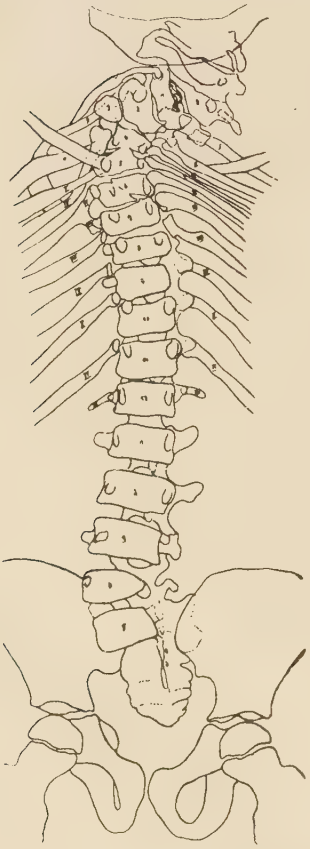

Abb. 5.

Abb. 6.

säule (die normale Kyphose der Brustwirbelsäule fehlt vollständig), ferner eine Kyphose der Lendenwirbelsäule. Die Rippen sind rechts bis zum 8. Brustwirbel herab winklig seitlich abgeknickt. Links besteht Schulterblatthochstand. Die Muskulatur

ist schwach ausgebildet. Die Bewegungen des Kopfes sind bis auf leichte Behinderung der Seitwärtsneigung nicht gestört.

b) Röntgenbild: In der Sagittalaufnahme (Abb. 5) ist eine starke Skoliose zwischen den unteren Halswirbeln und oberen Brustwirbeln als Wendepunkten sichtbar. Am 7. Halswirbel befindet sich links eine kleine Halsrippe. Die unteren Halswirbel wie auch die oberen sechs Brustwirbel sind sämtlich schwer mißbildet. Einzelne Wirbelkörper sind gespalten (1. 5. und 6. Brustwirbel), andere synostiert (4. u. 5. Brustwirbel, ferner Synostosen vom 2. Brustwirbel an aufwärts). Die Wirbelkörper sind zumeist von ganz unförmiger Konfiguration, teils dreikantig, teils würfelförmig. Der dritte Brustwirbel ist nur rudimentär als rechtsseitiger Keilwirbel ausgebildet und besitzt nur eine Rippe. Auch die Rippen weichen großenteils von ihrem normalen Bau ab, die sechste Rippe ist rechterseits gabelförmig geteilt und artikuliert mit zwei Wirbeln. Die Rippen des 12. Brustwirbels sind nur rudimentär ausgebildet. Die Lendenwirbelsäule zeigt gleichfalls eine Skoliose. Die Formen der Lendenwirbelkörper sind sehr unregelmäßig, desgleichen sind auch hier Verbildungen der Gelenk- und Querfortsätze sichtbar. Der vierte Lendenwirbelkörper erscheint auf seiner linken Hälfte nur teilweise ausgebildet. Ein Lumbosakralgelenk ist nicht zu erkennen. Kreuzbein und Steißbein sind abnorm schmal, auch ihre Ausbildung ist im Röntgenbild kaum erkennbar. Der Kreuzbeinkanal ist noch nicht geschlossen. Das Becken ist asymmetrisch und verengt, die Beckenschaufeln sind ungleich ausgebildet. In der Seitenaufnahme (Abb. 6) sieht man unregelmäßig geformte Halswirbel, deren Dornfortsätze und Körper sämtlich miteinander synostieren.

Arthur Sch. 15 Jahre alt.

a) klin. Befund: Es besteht eine ausgesprochene Kyphose der Brustwirbelsäule mit leichter seitlicher Abweichung des Halses nach rechts. Die seitlichen Bewegungen des Halses nach links sind etwas behindert, ebenso sind die Rotationsbewegungen nach beiden Seiten nicht vollständig frei.

b) Röntgenbild: In der sagittalen Aufnahme (Abb. 7) erscheint die untere Halswirbelsäule als ein unregelmäßiges Wirbelkonglomerat. 5., 6. u. 7. Halswirbel und erster Brustwirbel sind schwer mißbildet, sie zeigen Zweiteilung des Dornfortsatzes, also Spina bifida occulta, außerdem Spalte in den Wirbelkörpern

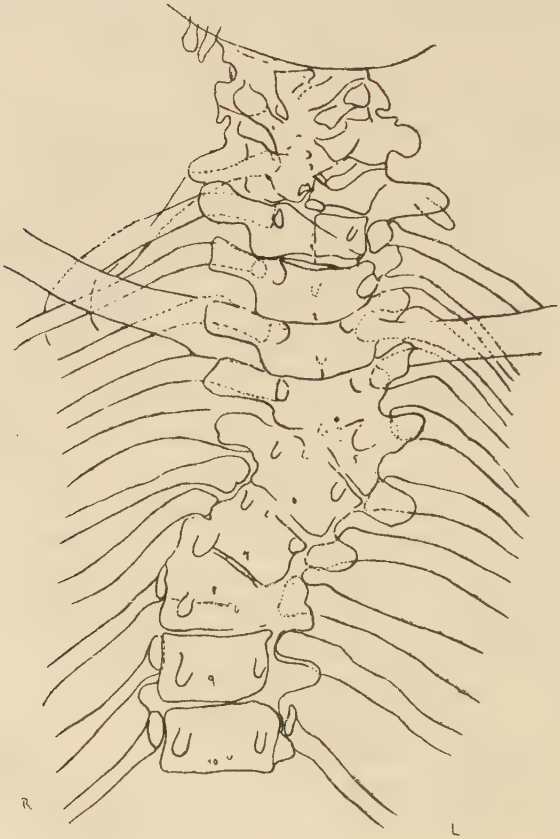

Abb. 7.

selbst, sowie teilweise Synostosenbildungen. Der 7. Halswirbel trägt zwei Rippen, von denen die rechte länger ist, als die linke. 5. u. 8. Brustwirbel bilden als nur einseitig ausgebildete Keilwirbel die Wendepunkte einer Brustwirbelsäulenskoliose. Zwischen 8. u. 9. Brustwirbel scheint ein Halbwirbel eingelagert zu sein. In der Seitenaufnahme (Abb. 8) zeigen sich wiederum

mannigfache Synostosen der Halswirbelkörper und Dornfortsätze. Die Zahl der Halswirbel ist dabei sehr schwer festzustellen. Mit ihrem oberen Teil ist die Halswirbelsäule nach vorne zu lordotisch ausgebogen.

Abb. 8.

Ilse Sch. 18 Jahre alt.

a) klin. Befund: Die Patientin gibt an, vor zwei Jahren wegen einer Halsrippe operiert worden zu sein. Es bestand damals eine Parese des rechten Arms, die sich angeblich nach der Operation, bei der ein derber Bindegewebsstrang durchtrennt wurde, wesentlich gebessert hat. Es findet sich bei ihr eine stark rechtskonvexe Halsskoliose. Die seitlichen Bewegungen nach rechts sind etwas eingeschränkt. Auch bei ihr fehlt die Brustkyphose. Auffallend sind ferner der sehr hohe v-förmige Gaumen mit im Winkel konvergierenden Schneidezähnen und eine ausgesprochene Mikrognathie.

b) Röntgenbild: Die Sagittalaufnahme (Abb. 9) zeigt am 7. Halswirbel beiderseits Halsrippen, die rechte Halsrippe ist wesentlich länger als die linke. Der sechste Halswirbelkörper und seine Fortsätze sind schwer mißbildet, linksseitig ist er nur rudimentär ausgebildet. Im Seitenbild (Abb. 10) zeigen die Halswirbel ganz die Formen von Brustwirbeln, sie sind klobig und

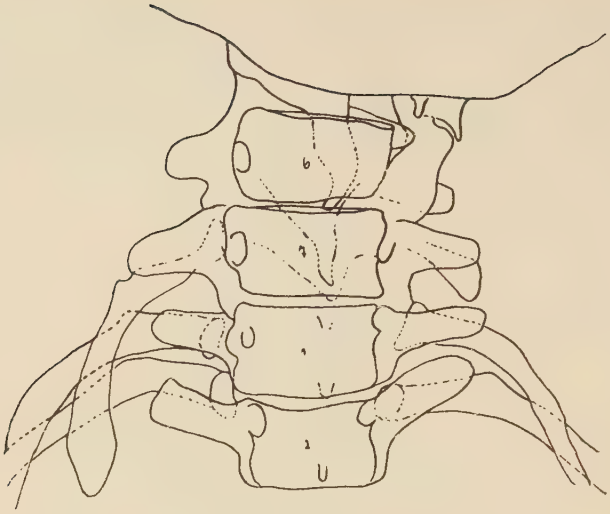

Abb. 9.

Abb. 10.

sehr verbreitert. Die Dornfortsätze und die Gelenkfortsätze sind abnorm stark entwickelt. Auch hier bestehen Synostosen, insbesondere der oberen stark deformierten Halswirbel (etwa vom 5. Halswirbel an aufwärts). Der 5. Halswirbelkörper weist einen Spalt auf. Zwischen 5., 6. u. 7. Halswirbelkörper finden sich nach unten und vorn zulaufende Knochenleisten, zwischen 3. u. 4. Halswirbel Knochenvorbuckelungen als Stützkeile. Der Körper des 4. Halswirbels erscheint gegen den des dritten nach hinten zu abgeglitten.

Es finden sich also hier wieder familiär gehäuft auftretende Mißbildungen am Achsenskelett, vornehmlich aber im Bereich der Halswirbelsäule. Trotz der Mannigfaltigkeit dieser Formen bestehen auch hier wieder ursächliche Zusammenhänge, die im weiteren Verlauf eingehender behandelt werden sollen. Zum Verständnis des weiteren ist es jedoch erforderlich, vorerst kurz einen Überblick über das zu gewinnen, was bisher über diese Formen von Mißbildungen bekannt ist.

Aus relativ früher Zeit schon, Mitte bis Ende des vorigen Jahrhunderts sind Fälle von Ankylosen zwischen Atlas und Occiput bekannt. A. Bauer und Böhm führen eine ganze Reihe von Autoren aus dieser Zeit an, die solche Deformitäten beschrieben haben. Drehmann veröffentlichte teils schon vor der Röntgenzeit Fälle mit gleichzeitigem Vorkommen von Spina bifida, Synostosen einzelner Halswirbel, Skoliosen, Halsrippen, ferner Defekten, Gabelungen und Verwachsungen von Rippen. Von Böhm wurden dann im Jahre 1909 ausführlicher das Bild des ossären Schiefhalses und gleichzeitig vorkommende Spina bifida-Bildungen beschrieben, und 1910 von Biesalski ein Fall, bei dem sich Synostosen, Spina bifida, Halsrippe und eine äußerlich erkennbare Verkürzung des Halses finden. Bis zu diesen Veröffentlichungen hatte man lange Zeit den ossären Schiefhals nicht als solchen erkannt, sondern ihn unter die myogenen Formen eingereiht, bis erst anatomische Befunde an der Leiche, Röntgenuntersuchungen und Erfolglosigkeit der Durchtrennung des M. sternocleidomastoideus das Primäre der Wirbelsäulenverbildung erkennen ließen. Im Jahre 1912 haben dann die Franzosen Klippel und Feil besonders hochgradige Ver-

änderungen und Verschmelzungen an der Halswirbelsäule beschrieben. Dabei wurden außer dem Hauptsymptom einer „masse cervicale", womit die zu einer unförmigen kompakten Masse zusammengesinterte Halswirbelsäule bezeichnet wurde, eine große Reihe von anderen begleitenden anatomischen und klinischen Haupt- und Nebensymptomen genannt. Die hervorstechendsten Merkmale sollten folgende sein: Synostose und Verringerung der Halswirbelsäule, Spina bifida cervicalis, Aufsteigen des Brustkorbes mit Andeutung eines Halsbrustkorbes und damit Auftreten von Halsrippen. Als klinische Symptome wurden Kürze des Halses, tiefe Haargrenze, beschränkte Kopfbeweglichkeit angegeben, als Nebensymptome hochsitzende Skoliose oder Kyphoskoliose, bei Fehlen der Halskrümmung runder Rücken, Schulterblatthochstand, Tiefstand der Brustwarzenhöfe, Mißverhältnis in der Länge der Glieder und des Rumpfes und eine gewisse Kiefersperre. Durch diese von den beiden Franzosen angegebenen Teilsymptome, von denen häufig genug einmal dies, einmal jenes zum vollständigen Bild fehlte, ist in der Literatur der letzten Jahre manche Verwirrung entstanden in Bezug auf das, was zu diesem Syndrom hinzuzurechnen ist, und was nicht. Wir verdanken es einer neueren Arbeit von Kallius aus dem Jahr 1931, in dieses Chaos etwas Ordnung gebracht zu haben, indem er das von Klippel und Feil beschriebene Syndrom von den nicht unbedingt hinzugehörigen Nebensymptomen isolierte und es auf seine morphologischen Grundlagen zurückführte. Er betonte, daß zu diesem Bilde die Synostose primär mißbildeter Halswirbel am unteren Abschnitt der Halswirbelsäule gehört, also das von Feil als „masse cervicale" bezeichnete Wirbelkonglomerat in dieser Region. Eine solche hochgradige „masse cervicale" weisen die hier beschriebenen Fälle nicht auf, obwohl auch hierbei überall Synostosen verbildeter Wirbel der unteren Halswirbelregion bestehen. Es soll daher auf die Betrachtung der hier beschriebenen Fälle der Begriff des Klippel-Feilschen Syndroms nicht weiter angewandt werden. Zweifellos bestehen zwischen all diesen Formen der Atlasankylose, des ossären Schiefhalses, der Synostose einzelner Halswirbel bis zur „masse cervicale" enge Beziehungen, doch handelt es sich dabei um gradweise Abstufungen und Übergänge von leichteren zu schwereren For-

men. Dabei dürfte es wohl nur schwer möglich sein, scharfe Grenzen zu ziehen in Bezug auf das, was zur Vollständigkeit eines Bildes notwendig ist oder was daran fehlt. Für die klinische Diagnostik und Therapie ist es natürlich wertvoll, die einzelnen Krankheitsbilder einigermaßen voneinander abtrennen zu können. Für die formal- und kausalgenetische Betrachtungsweise hingegen erscheint es richtiger, sie, wenn möglich, von einem gemeinsamen übergeordneten Standpunkt aus zu betrachten, was hier im weiteren Verlauf auch geschehen soll.

Formalgenetisch interessieren hier zunächst die Genese der Halsrippen, der Synostosenbildung, Keilwirbel- und Halbwirbelbildung, denn diese Zustände sind es ja, die in erster Linie bei den Geschwistern Sch. immer wiederkehren. Bezüglich der Entstehung der Spina bifida sei auf den ersten Teil verwiesen.

Sehr frühzeitig beginnen die seitlich von der Chorda dorsalis gelegenen paarig angeordneten Mesodermplatten sich in die sogenannten Ursegmente einzuschnüren. Aus diesen Ursegmentzellen bilden sich zwei wichtige Bestandteile des primären Achsenskelettes, das Sklerotom, das die erste Anlage des Wirbelskelettes darstellt, und das Myotom, das später die Rückenmuskulatur liefert. Links und rechts der Chorda liegt je ein solches Sklerotom. Dieses sendet nun drei Fortsätze aus, einen Neuralfortsatz, den späteren Wirbelbogen, einen Ventralfortsatz, der die Rippenanlagen darstellt und einen medial gerichteten, der sich als Zwischenwirbelscheibe am Aufbau der Wirbelsäule beteiligt. Ursprünglich sind alle Wirbelanlagen gleich gebaut, es haben also auch die Halswirbel und die Lendenwirbel Rippenanlagen. Zwischen den Rippenanlagen der Thorakalregion einerseits und den Querfortsätzen der Wirbelkörper andererseits bilden sich nun in den zwischen ihnen liegenden Blastemscheiben Gelenkhöhlen. Schon bei 10 mm langen Embryonen sieht man die Rippenfortsätze hier deutlich ausgeprägt. Bei den Halswirbeln und den Lendenwirbeln dagegen werden die Rippenanlagen normalerweise mit in den Querfortsatz der Wirbelkörper einbezogen, indem hier die Blastemscheiben in Knorpel übergehen. Die Bildung von Halsrippen entsteht nun nach Gegenbaurs Theorie so, daß diese Verwachsung ausbleibt und der

Rippenfortsatz sich kraft der in ihm befindlichen Wachstumsenergie in eine wirkliche Rippe umwandelt. In den Blastemscheiben bilden sich dann auch hier Gelenkhöhlen, oder es wird die knöcherne Verbindung erst sehr spät hergestellt, nachdem sich schon eine Halsrippe zu entwickeln begonnen hat. Streißler bemerkt, daß in den vorderen Spangen des 7. Halswirbels fast regelmäßig Knochenkerne entstehen, seltener am 2., 3., 5. u. 6., nie am 4. Halswirbel. Daneben finden sich dorsal die normalen Querfortsätze. Es ist also durchaus bei nicht einsetzender Verschmelzung die Grundlage zur Entwicklung einer richtigen Halsrippe gegeben. Luschka ist der Ansicht, daß Halsrippen bereits knorpelig beim Embryo vorgebildet werden, er fand bei einem Neugeborenen bereits eine Halsrippe.

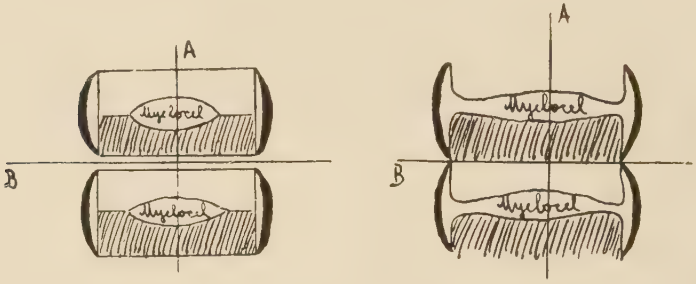

Abb. 11. Norm. Wirbelkörperentwicklung (nach Kallius). A senkr., B horiz. Orientierungsebene.

Mit Anbruch der fünften Woche tritt nun eine Differenzierung jedes Sklerotoms in eine kraniale und eine kaudale Hälfte ein. Der primitive Wirbel entsteht nun immer aus dem kaudalen Teil eines Sklerotoms und dem kranialen des nächstfolgenden (siehe Abb. 11).

Dieser Vorgang wurde von v. Ebner als „Neugliederung der Wirbelsäule" bezeichnet. Etwa gleichzeitig umfassen die beiden medial gerichteten Sklerotomfortsätze die Chorda und vereinigen sich miteinander. Durch Aushöhlung von unten her und Kompression von oben entsteht aus ihnen die primitive Intervertebralscheibe. Zwischen zwei solchen Scheiben bildet sich dann aus dem dazwischenliegenden Mesenchym der definitive

Wirbelkörper. Etwa in der Mitte der fünften Woche beginnt die Verknorpelung des Wirbelkörpers von je einem links und rechts der Chorda gelegenen Knorpelkern aus. Beide Kerne vereinigen sich jedoch bald in der Mitte zu einem gemeinsamen Knorpelzentrum. Während der Wirbelkörper nun stärker wächst, wird die Chorda in seinem Inneren mehr und mehr zusammengepreßt, und dadurch vollständig zurückgebildet. Die Wirbelkörper wachsen jetzt sogar unter Beiseitedrängen eines Teils der Zwischenwirbelscheibe vornehmlich in der Mitte gegeneinander und verschmelzen hier zeitweise partiell nahe der Chorda knorpelig miteinander. In der Mitte der Zwischenwirbelscheibe bildet sich allmählich eine Verdickung um den einzigen Rest der Chorda, der Nucleus pulposus (7. Woche). Die Synostosenbildung wird nun von Partsch so erklärt, daß entweder die segmentäre Differenzierung garnicht zustande kommt oder durch eine Hyperplasie der beiden Knorpelzentren die Intervertebralscheibe vollkommen erdrückt wird. Bei der partiellen Verschmelzung der beiden Wirbelkörper miteinander wäre auch auf diesem Wege eine Synostosenbildung durchaus denkbar. Corning glaubt, daß die Synostosen noch relativ spät auftreten können. Auch Kallius nimmt an, daß es sich bei der Synostosenbildung um eine vorzeitige Verknöcherung im Laufe der weiteren Differenzierung der Wirbel gegeneinander handelt. Die Keilwirbelbildung, die ja nur eine einseitige Entwicklung eines Wirbels darstellt, ist wohl so zu erklären, daß im Stadium der häutigen Wirbelsäulenanlage entweder eine mangelhafte Differenzierung stattgefunden hat und nur ein Sklerotom zur Anlage bezw. zur Entfaltung kam oder später nur der eine der beiden Knorpelkerne sich ausbildete. Ein solches Zurückbleiben auf der einen Seite hat die Entstehung der kongenitalen Skoliosen und Kyphoskoliosen zur Folge sowie auch zum Teil das Bild des ossären Schiefhalses. Für die Entwicklung abgesprengter Wirbelteile (Beispielsweise in Abb. 5 u. 7) hat Kallius eine verständliche zeichnerische Veranschaulichung gegeben (siehe Abb. 12), die sich — aufbauend auf den Vorgang der „Neugliederung der Wirbelsäule" — auf selbständige Entwicklung eines abgesprengten Wirbelteils durch einen in ihm befindlichen Knorpelkern gründet.

Die Aufteilung in vier ursprüngliche, später miteinander verschmelzende Knorpelkerne ergibt sich durch die Zerlegung in die beiden senkrecht aufeinander stehenden Orientierungsebenen. Auch die Halbwirbelbildung fände durch dieses Schema eine Erklärung. Besonders bemerkenswert ist auch die Entwicklung des Atlas, der ursprünglich auch einen Wirbelkörper bildet, diesen aber später an den Epistropheus verliert, dessen Zahn den ursprünglichen Atlaskörper darstellt. Bei dieser Entwicklung ist besonders leicht die Möglichkeit einer Synostosenbildung gegeben.

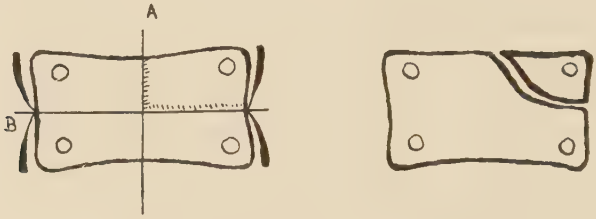

Abb. 12 (nach Kallius).

Alle diese Mißbildungen stellen formalgenetisch nichts anderes als Hemmungsmißbildungen dar, denn jedesmal handelt es sich um das Stehenbleiben auf einer niedrigeren ontogenetischen Vorstufe (Nilsonne, Aschner-Engelmann). Als ausgesprochene Hemmungsmißbildungen betrachtet auch Drehmann seine diesbezüglichen Fälle. Zeitlich erstrecken sich diese Entwicklungsstörungen hauptsächlich über die vierte bis siebte Embryonalwoche (teratogenetische Terminationsperiode), was natürlich nicht heißen soll, daß sie nicht schon früher beginnen können.

Über die Entstehung dieser Deformitäten ist bisher nicht viel bekannt. Es gibt auch hier wiederum verschiedene Theorien, im ganzen jedoch weniger, denn die Mehrzahl dieser Deformitäten ist erst in neuerer Zeit als kongenital bedingte Mißbildungen erkannt worden. Die Entstehung der Cervicodorsalskoliose wie auch die des muskulären und des ossären Schiefhalses führte man auf intrauterinen Raummangel zurück, auf zu wenig Fruchtwasser und zu enges Amnion, das den Embryo gewisser-

maßen zusammendrücken sollte. So glaubt auch Feil, daß die Synostosenbildung auf diesem Wege zustande kommt. Durch die nach seiner Ansicht primäre Spina bifida und die dadurch bedingte Verkümmerung der Neuralbögen kommt es zum Verlust der normalen Widerstandskraft gegenüber intrauterinen Traumen. Durch vermehrten Druck, etwa zu enges Amnion, soll es dann sekundär zu einer einheitlichen Knochenmasse kommen. Die Spina bifida wird indes von Partsch, Kallius u. a. mit Recht als sekundäre Erscheinung aufgefaßt, da des öfteren dieses Syndrom ohne eine Spina bifida und auch ohne neurologische Symptome gefunden wurde. Die primäre Ursache wird vielmehr auf eine Mißbildung des Wirbelkörpers bezogen. Es gehört also die Spina bifida nicht unbedingt zu diesem Krankheitsbild, und damit wird auch die Theorie von einem auf sie sich aufbauenden intrauterinen Trauma unhaltbar. Aber auch für den muskulären Schiefhals hat man andere Ursachen anzunehmen, da inzwischen zweifelsohne Vererbung nachgewiesen werden konnte. Doch bestehen noch darüber Meinungsverschiedenheiten, ob Vererbung ursächlicher Momente (Disposition zu Fruchtwassermangel) oder ein primärer Keimfehler in Frage kommt. Neuerdings neigt man auch hierin mehr der letzteren Auffassung zu, da man auf gleichzeitiges Vorkommen anderer Mißbildungen hingewiesen hat (Grünberg). Außerdem besteht bei der Entstehung des Schiefhalses, wie ja auch bei manchen anderen Mißbildungen (z. B. kongenitale Hüftsgelenksluxationen) die Möglichkeit des Zusammenwirkens endogener Faktoren und eines Geburtstraumas.

Sehr häufig wurde der Befund von Halsrippen und gleichzeitiger Skoliose erhoben, so daß von Meyerowitz, einem Schüler Garrès, der Ausdruck einer Halsrippenskoliose geprägt wurde. Garrè fand stets bei diesen Skoliosen gleichzeitig Halsrippen. Als Symptom einer mangelhaften Differenzierung der einzelnen Wirbelsäulenteile sind die Halsrippen nach Krukenberg als Ausdruck einer gewissen Minderwertigkeit der Wirbelsäule anzusehen, ähnlich wie die Sakralisation des 5. Lendenwirbels, und disponieren deshalb zu Skoliose, brauchen sie aber nicht im Gefolge zu haben. Ähnlich disponiert mangelhaftes Promontorium zu Erkrankungen. In phylogenetischer

Beziehung wurden die Befunde von Halsrippen nie anders gedeutet, als Atavismen. Streißler führt in einer Arbeit über die Halsrippen zwei Theorien der kausalen Genese an. Die sogenannte germinale Theorie verlegt die Entstehung bereits in das Idioplasma. Sie stützt sich dabei einmal auf vielfache nebenher vorkommende Störungen des mittleren Keimblattes, die neben degenerativen Nervenkrankheiten zu Veränderungen innerhalb des Achsenskelettes führen (Skoliosen, Keil-, Spalt- und Defektbildungen der Wirbelkörper und Wirbelbögen, Kiemengangsreste, Hasenscharte, Klumpfuß usw.). Außerdem seien Fälle von Heredität beobachtet worden. Streißler schließt sich dieser Theorie ebenfalls an. Die zweite Theorie beruht auf vergleichend-anatomischen und entwicklungsgeschichtlichen Befunden und sieht die Halsrippen als Teilerscheinungen des Umformungsprozesses im Sinne Rosenbergs an. Beide Theorien lassen sich gut miteinander vereinigen. In der Rosenbergschen Theorie ist nun eine Handhabe gegeben — und wohl selten bei einem Fall besser, als in dem hier veröffentlichten — nicht nur die Halsrippen zu erklären, sondern die mannigfachen Bilder der Variationen der ganzen Wirbelsäule in Zusammenhang zu bringen. Bekanntlich erklärt Rosenberg die kongenital auftretenden Variationen an der Wirbelsäule als einen Ausdruck verschiedener Stufen in der sich über weite Zeiträume hin erstreckenden phylogenetischen Entwicklung des Menschen. Die Wirbelsäule macht eine langsame Entwicklung von kaudal nach kranial und in umgekehrter Richtung durch, die sich gerade an den Übergangsstellen ihrer einzelnen Abschnitte am deutlichsten bemerkbar macht. Wenn man z. B. die Brustwirbelsäule als Zentrum betrachtet, von dem aus in kaudaler wie in kranialer Richtung eine Umwandlung vor sich geht, so besteht für sie z. B. die Tendenz, immer mehr Rippen zu verlieren. Die Halsrippen oder Rippen an der Lendenwirbelsäule deuten daher auf einen früheren Zustand hin, denn Halswirbel und Lendenwirbel haben sich erst nach und nach ihrer Rippen entledigt. Der 7. Halswirbel und der erste Lendenwirbel stellen diejenigen Wirbel dar, bei denen die Reduktion gewissermaßen noch im Gange ist. Umgekehrt sind alle schon weiter reduzierten Brustwirbel als Zukunftsbilder anzusehen. Ebensolche Vorgänge spielen sich zwi-

schen Lenden- und Kreuzbeinwirbeln einerseits und zwischen Atlas und Occiput andererseits ab, indem der letzte Lendenwirbel die Tendenz hat, zu sakralisieren und der Atlas allmählich occipitalisiert wird. Dabei sind progressive und regressive Vorgänge an derselben Wirbelsäule nebeneinander nach seiner Ansicht durchaus möglich und kommen häufig vor. Möglich ist ferner auch, daß einmal stärker ausgeprägte, einmal weniger stark ausgeprägte Formen im progressiven oder regressiven Sinne zustande kommen, also gradweise Abstufungen. Diese Gedanken haben bereits Schinz veranlaßt, die verschiedenen Formen der Atlasassimilation, der Manifestation der Occipitalwirbel, der Halsrippen, rudimentären Brustrippen usw. im progressiven bezw. im regressiven Sinn der Umformungstheorie zu deuten. Kallius hat nun weiterhin das von ihm deutlicher abgegrenzte Bild des Klippel-Feilschen Syndroms mit der Rosenbergschen Theorie in Einklang zu bringen versucht. Damit wird auch dieses Syndrom als ein ontogenetisch auftretendes Teilbild im phylogenetischen Geschehen gedeutet. Mit der Rosenbergschen Theorie lassen sich nun auch zwanglos eine ganze Reihe von Erscheinungsformen der abgebildeten Röntgenbilder erklären. So ist z. B. aus allen Abbildungen (besonders aus Abb. 5) ersichtlich, daß die Veränderungen vorwiegend an den bevorzugten Stellen der Übergänge eines Wirbelsäulenabschnittes in den anderen lokalisiert sind. Progressive und regressive Vorgänge bestehen auch hier vielfach am selben Individuum nebeneinander. So sind Halsrippen (Abb. 5—10), Keil- und Halbwirbel (Abb. 5 u. 7) und besonders die ausgesprochene Brustwirbelform der Halswirbel (Abb. 10) als regressive, die Synostosenbildungen (Abb. 5—10) und die rudimentäre Ausbildung der 12. Brustrippe (Abb. 5) als progressive Umformungsvorgänge aufzufassen. Durch die Rosenbergsche Theorie mit ihren Variationsmöglichkeiten nach beiden Richtungen hin erscheinen diese Bilder leichter verständlich. In ihr ist ein übergeordneter Standpunkt gegeben, von dem aus in den wesentlichsten Punkten diese Deformitäten gemeinsam betrachtet werden können. Denn hier handelt es sich um Umformungsvorgänge nicht einzelner Abschnitte, sondern vornehmlich der gesamten Wirbelsäule. Hier finden sich in buntem Wechsel und in allen

gradweisen Abstufungen Teilbilder, wie sie die oft beobachteten Halsrippen, die rudimentären Brustrippen, die Synostosenbildungen u. a. darstellen, an demselben Individuum vereinigt. Wir haben hier also Stufen eines organischen, phylogenetischen Geschehens vor uns, das sich uns hier gewissermaßen in seiner jeweiligen Entwicklungshöhe festgehalten zeigt. Die durch diese Theorie ohne weiteres nicht erklärten Deformitäten sind nach Kallius, wie gesagt, entweder als sekundäre Folgeerscheinungen (Spina bifida) anzusehen oder als selbständig koordinierte Hemmungsbildungen (Schulterblatthochstand).

Wenn wir in der Rosenbergschen Theorie nun im wesentlichen für die hier vorliegenden Veränderungen eine Erklärung gefunden haben, so ist es verständlich, daß äußere, auf die Frucht einwirkende Ursachen für derartige phylogenetische Vorgänge nicht in Betracht kommen können, sondern daß hier die Ursachen wiederum in das Idioplasma verlegt werden müssen. Zu dieser Annahme berechtigt ganz besonders das hier beobachtete familiär gehäufte Auftreten dieser Deformitäten. Auch einige Beobachtungen über Vererbung von Teilbildern weisen darauf hin. So fand F. Parkes Weber bei drei Kindern einer Familie doppelseitige Halsrippen. Israel sah bei zwei Schwestern Halsrippen, Unger bei dem dreijährigen Sohn einer mit Halsrippen behafteten Mutter auffallend große Querfortsätze des 7. Halswirbels. Drehmann beobachtete vier Fälle von Cervicodorsalskoliose, die alle mit Sicherheit zum Teil über mehrere Generationen hinaus beobachtete Heredität aufwiesen, ferner bei zwei Schwestern einen gleichen Fall, wobei sich bei der jüngeren noch eine Halsrippe und ein Wirbelkörperspalt zeigten. Joachimsthal fand bei Zwillingen (!) diese Form von Cervicodorsalskoliose, Vererbungen sonstiger Verbiegungen der Wirbelsäule sind ja seit längerer Zeit bekannt. Kallius beobachtete zwei Fälle von Occipitalisation des Atlas bei Vater und Tochter. Diese Fälle sind besonders wichtig, weil dabei intrauterin wirksame Ursachen auszuschließen sind. Harrighausen fand bei zwei Schwestern eine steile kurze Wirbelsäule, bedingt durch Veränderungen im Bau der Wirbelkörper und Verschmälerung der Zwischenwirbelscheibe. Für diese Fälle war nach seiner Ansicht gleichfalls eine Störung

in der metameren Gliederung zur Zeit der häutigen Wirbelsäulenbildung anzunehmen. Wallgren schreibt im Jahre 1922, daß eine Vererbung des sogenannten Klippel-Feilschen Syndroms bis dahin noch nicht bekannt sei. Nun ist uns aus der französischen Literatur ein Fall bekannt, den Sicard und Lermoyez im Jahre 1923 beschrieben haben. Hierbei handelt es sich um einen Mann mit einer ausgeprägten Verkürzung des Halses. Röntgenologisch wurden bei ihm eine numerische Reduktion der Halswirbel und eine Andeutung von Spina bifida cervicalis gefunden. Die Mutter dieses Kranken, zwei seiner Brüder und eine Schwester zeigten äußerlich dasselbe Bild. Röntgenuntersuchungen sind bei ihnen offenbar nicht vorgenommen worden, wie das in unseren Fällen geschah. Bemerkenswert ist, daß hier auch die Mutter behaftet war, also möglicherweise direkt von ihr auf die Kinder eine Vererbung stattgefunden hat.

Bei den genannten Befunden von Heredität einzelner Teilbilder erscheint mithin auch die erbliche Bedingtheit der hier vorliegenden Deformitäten mehr als wahrscheinlich. Besonders auch die in unserem Fall festgestellte Blutsverwandtschaft der Eltern läßt die Annahme zu, daß es sich hier um eine Heterocygotenehe handelt, deren Möglichkeit bei Heirat unter Blutsverwandten besonders leicht gegeben ist. Zudem findet auch hier wohl die Ansicht Aschner-Engelmanns Anwendung, daß, je seltener eine Mißbildung überhaupt ist, und sie doch in einer Familie gehäuft auftritt, umso wahrscheinlicher ihre Vererbbarkeit ist. Befunde von Heredität aber lassen sich sehr gut mit dem Gedanken einer im phylogenetischen Geschehen sich vollziehenden Umformung vereinigen, denn sie zeugen für Vorgänge, die sich mit Sicherheit schon vor Beginn der Ontogenese, nämlich im Körper der Vorfahren, vorbereitet haben.

Es fragt sich nun, wie und wo wir uns die Störungen innerhalb des Idioplasmas zu denken haben. Formalgenetisch liegen in allen diesen Fällen Hemmungsmißbildungen vor. Dabei muß wohl beachtet werden, daß im phylogenetischen Sinne einzelne dieser Hemmungsmißbildungen zu progressiven, andere zu regressiven Formen führen. So bedeuten z. B. rudimentäre 12. Brustrippen und Synostosenbildungen formal-ontogenetisch Hemmungsbildungen, phylogenetisch betrachtet jedoch progres-

sive Formen. Es liegt nahe, bei dem vielfachen gleichzeitigen Vorhandensein auch anderer Hemmungsmißbildungen, wie Sprengelscher Deformität,[1] Defektbildungen, Klumphand, Ohrmißbildungen, Radiusdefekt (Ingelrans und Piquet) Kryptorchismus (Drehmann) und in unserem Falle noch Mikrognathie,[2] an eine gemeinsame Störung innerhalb der Genstruktur zu denken, die sich so auswirkt, daß die normale Entwicklungshöhe bei verschiedenen Organen nicht erreicht wird. Bei der Annahme von Umformungsprozessen kommen wir damit allein aber nicht aus, denn die Lokalisation vorwiegend an den Übergangsstellen der Wirbelsäule ist zu typisch, um allein eine mehrfache Störung der Genkomplexe im retardierenden Sinne annehmen zu können. Es ist für die Umformungsprozesse daher anzunehmen, daß die genannten Genveränderungen ihrerseits wieder abhängig sind von phylogenetischen, im Keim sich vorbereitenden Umformungsvorgängen im Sinne Rosenbergs. Ob bei solchen Genveränderungen Röntgenstrahlen, Infektionskrankheiten oder Intoxikationen der Eltern auslösend eine Rolle spielen, ist möglich, aber unwahrscheinlich. Bei solchen Betrachtungen ist nach dem Vorgang von Kallius der rein formale Begriff der Hemmungsmißbildung besser beiseite zu lassen, und es sind diese idioplasmatisch bedingten Deformitäten als ein Hinausgehen über eine noch physiologisch zu nennende Variationsbreite, also als pathologische Mutationen aufzufassen. Ein vorläufig noch nicht nachweisbarer Zusammenhang zwischen den Umformungsvorgängen und den so häufig koordinierten anderen Hemmungsmißbildungen muß als sehr wahrscheinlich angesehen werden.[3] Zudem wäre es wohl zu konstruiert, wollte man jede Veränderung an einem Organ allein auf die Veränderung eines zugehörigen Gens beziehen, sondern innerhalb der Gengruppierung bestehen sicher vielfache uns noch unbekannte

[1] Über Vererbung von Sprengelscher Deformität finden sich Angaben bei Perls (siehe L.-V.), ferner bei Sick (s. u. Schmidt Lit.-Verz.).

[2] Über familiäres Auftreten von Mikrognathie siehe Siemens.

[3] Nilsonne bezeichnet das Klippel-Feil-sche Syndrom geradezu als die hochgradigste Manifestation derjenigen Hemmungsmißbildung, die der Sprengelschen Deformität zu Grunde liegt.

Zusammenhänge, die sich vielleicht schon innerhalb des Keims bei Veränderung eines Gens allgemein auswirken, wie ja auch beim fertigen Individuum funktionelle Zusammenhänge aller Organe unter einander bestehen (vgl. innere Sekretion). Man könnte z. B. an einen pathologischen Stoffwechsel des Keims denken.

Es erübrigt sich, hier, wie bei der Beschreibung der Spina bifida, eine Betrachtung über die Seltenheit des hereditären Auftretens anzuschließen. Hier wie dort gelten ganz ähnliche Erwägungen. Doch sei erwähnt, daß das Teilbild der Halsrippen in anderen Ländern garnicht so außerordentlich selten angetroffen wird. Nach Grubers Statistik soll in Rußland ein Drittel der Bevölkerung mit Halsrippen behaftet sein. Heredität dürfte dabei wohl öfters festzustellen sein. Meist bleibt gerade diese Form zu Lebzeiten unbemerkt, wenn nicht durch eintretende neurologische Erscheinungen erst die Aufmerksamkeit darauf gelenkt wird.

Fassen wir das Ergebnis der Betrachtungen zusammen, so sind formalgenetisch sämtliche hier beschriebenen von der Norm abweichenden Erscheinungsformen der Wirbelsäule als Hemmungsmißbildungen des mittleren Keimblattes aufzufassen. Eine brauchbare Erklärung für diese formalen Veränderungen bietet die Rosenbergsche Theorie, die sie als Umformungsvorgänge progressiver bezw. regressiver Art deutet. Bei dieser phylogenetischen Betrachtungsweise scheiden äußere, die Ontogenese beeinflussende Faktoren allem Anschein nach von selbst aus. Die Verlegung der Ursachen in das Idioplasma wird zudem gestützt durch Befunde von Vererbung einzelner Teilbilder des von Rosenberg beschriebenen, in eine gemeinsame Gruppe gehörigen Phänomens. Die zugleich mit diesen Mißbildungen häufig auftretenden, zum Teil nachweislich erblichen Hemmungsmißbildungen anderer Art sprechen gleichfalls für idioplasmatische Veränderungen. Soweit diese nicht durch die Rosenbergsche Theorie erklärt werden können, sind sie als koordinierte Mißbildungen wahrscheinlich auf gemeinsame Störungen innerhalb der Genstruktur zurückzuführen.

Die beiden hier veröffentlichten Fälle über familiäre Mißbildungen an der Wirbelsäule sind in gleicher Weise dazu ange-

tan, die Fragen nach der Ätiologie in andere Bahnen, als die der Suche nach äußeren Ursachen zu lenken. Wie gesagt, wendet man sich heute allgemein mehr und mehr den Auffassungen der Lehre von der Konstitutionspathologie zu, und es gilt nun fernerhin, ihr an Hand von Beispielen die nötige Stütze zu verleihen.

Es bleibt weiter noch die Frage zu beantworten, ob diese Beobachtungen zunächst nur rein wissenschaftliches Interesse haben, oder ob sie nicht vielleicht auch einmal praktische Bedeutung gewinnen können. Coenen betont in seinen Ausführungen über die Erblichkeit der Hasenscharte und der Gaumenspalte, daß „im eugenischen Interesse im Auge zu behalten ist, daß eine, wenn auch latent vorhandene Schartenanlage der Eltern, die sich aus dem Stammbaum ergibt, bei der Nachkommenschaft in gesetzmäßiger Weise wiederkehrt (Eheberatung!)". Ob dies auch für diese Mißbildungen am Achsenskelett gilt, muß bis zu zahlreicheren Beobachtungen dahingestellt bleiben. Es soll hier zunächst darauf hingewiesen werden, daß die genannten Mißbildungen an der Wirbelsäule familiär auftreten können, und damit eine Grundlage für weitere Untersuchungen gegeben werden. Erst ein in der Zukunft zu erwartendes umfangreicheres Material vermag die Fragen der Gesetzmäßigkeit der Vererbung durch etwaiges Auszählen zu klären. Für diese Untersuchungen aber, wie auch für die praktische Folgerung daraus für die Eheberatung ist jedoch zweierlei zu beachten. Einerseits sind diese Mißbildungen an sich seltener und die Gefahr der Vererbung mithin geringer. Andererseits aber, wenn sie auftreten — man denke insbesondere an die offene Spina bifida — ist ihr Vorhandensein dann um so schwerwiegender und katastrophaler, da es sich ja bei den Schartenbildungen um für das Leben weit erträglichere Mißbildungen handelt, als bei diesen schweren Deformitäten.

Zum Schluß möchte ich Herrn S. R. Prof. Dr. H. Krukenberg für das Überlassen der Fälle, sowie für die freundliche Hilfe meinen herzlichsten Dank aussprechen.

Literaturverzeichnis.

Aschner-Engelmann: Konstitutionspathol. i. d. Orth. Berlin 1928.

Bauer, A.: Der Schiefhals, Erg. d. Ch. u. Orth. Bd. 5 1913.

Baur, Fischer, Lenz: Menschliche Erblichkeitslehre Bd. 1 u. 2. München 1927.

Biesalski: Zur Klinik des oss. Schiefhalses. Verh. d. dt. Ges. f. orth. Chir. 9. Kongr. Beil. Heft d. Z. f. orth. Ch. Bd. 27, 1910.

Binder, A.: Die Mißbildungen des Muskelsystems s. Morph. d. Mißb. d. Mensch. u. d. Tiere. Herausg. v. Schwalbe, Jena 1927. III. Teil, 12. Lief., 3. Abt., 1. Kap.

Böhm: Über d. kong. oss. Schiefhals, Verh. d. dt. Ges. f. o. Ch. 8. Kongr. Beil. Heft d. Z. f. o. Ch. 24, 1909.

——: Die Schiefhaltung des Kopfes. Dt. med. Wochenschr. Nr. 13 S. 529, 1926.

——: Angebor. oss. Schiefhals. Zentrbl. f. Ch. Bd. 58, S. 2019, 1931.

Bonnet-Peter: Lehrbuch der Entwi.Gesch. Berlin 1929.

Bromann, J.: Die Entwickl.gesch. d. Mensch. v. d. Geburt, München 1927.

Buccheri: Über die unmittelb. Erfolge d. chir. Eingriffs bei Spin. bif. Z. f. o. Ch. Bd. 23, S. 430, 1909.

Camper u. Hohl: Zitiert n. Hesse.

Coenen, H.: Die Erblichkeit d. Hasenscharte u. Gaumenspalte „Der Chirurg", 3. Jahrg., Heft 11, S. 501, 1931.

Corning, H. K.: Lehrbuch der Entw.gesch. d. Mensch. München 1925.

Demme, R.: Über Spina bifida (20. Jahresber. d. Jenn. Kinderhosp. i. Bern) Jahrb. f. Kinderheilkunde, Bd. 21, S. 480, 1884.

Deutschländer: Zur Kenntnis der Spina bifida occulta, Zeitschr. f. o. Chr., Bd. 41, Nr. 386, 1921.

D'Outrepont: Beobachtungen u. Bemerkungen, Gemeins. dt. Zeitschr. f. Geb.Kunde. S. 560, 1829.

Drehmann: Zur Anatomie der sog. Halsrippenskoliose, Verhdlg. d. dt. Ges. f. o. Ch. 5. Kongr., 1906.

——: Über angeb. Wirbeldefekte, Bruns Beitr. z. kl. Chir. Bd. 139, S. 191, 1927.

Ernst, P.: Mißbild. d. Nerv.syst. s. Morph. d. Mißb. d. M. u. d. T. herg. v. Schwalbe, Jena 1909, III. Teil, 2. Lief., 2. Abt., 2. Kap.

Feil, Vanboekstaël et Roland: Syndrôme de Klippel-Feil. ref. v. G. Schmidt, Zentr. f. Chir. Bd. 52, S. 2433, 1925.

Fermi: Spine bifide in adulti. ref. v. Wilmanns. Zentr. f. Chir. Bd. 47, S. 938, 1920.

Finck: Die Spina bifida occ. in ihrer Bez. zur Skoliose. Z. f. o. Ch. Bd. 41, Nr. 13, S. 182, 1921.

Geyl: zit. nach Hesse.

Grünberg: Mißb. d. Kopfes I. s. Morph. d. M. d. Mensch. u. d. T. herausgeb. v. Schwalbe, Jena 1909, III. Teil, 1. Lief., 1. Abt., 4. Kap.

Haggenmiller: Über Spina bifida u. Cephalokele, Bruns Beitr. z. kl. Chir. Bd. 110, H. 1, S. 163, 1918.

Harrighausen: Familiäre steile kurze Wirbelsäule, Jahrbuch f. Kinderheilkunde, Bd. 92, S. 143, 1920.

Hertwig, O.: Handbuch d. vergl. u. experim. Entwicklungslehre d. Wirbeltiere, I. Bd., 1. Teil, 1. Hälfte Jena 1906.

Hesse, F. A.: Spina bifida cystica. Erg. d. Chir. u. Orth. Bd. 10, 1918.

Ingelrans u. Piquet: Syndrôme de Klippel-Feil acc. d malf. multipl. ref. v. Valentin, Zentrbl. f. Chir. Bd. 56, S. 376, 1929.

Israel: Zur Discuss. s. Borchardt: s. Berl. med. Gesellschaft, Sitz. v. 6. 11. 01, Berl. klin. Wochenschr. S. 1189, 1901.

Kallius, H. U.: Klippel-Feilsches Syndr. u. ähnl. Krankheitsbilder. Z. f. Chir. Bd. 57, S. 1390, 1930.

———: Die Mißbild. d. Halswirbelsäule, insbes. über das sog. Klippel-Feilsche Syndrom. Arch. f. Orth. u. Unfallchir. Bd. 29, H. 4, 1931.

Kermauner: Mißbild. d. Rumpfes. s. Morph. d. Mißbild. d. M. u. d. T. herausg. v. Schwalbe, Jena 1909, 3. Teil, 1. Lief., 1. Abt., 3. Kap.

Krukenberg, H.: Zur Diskussion s. Clasing: Die Sakralisation des. 5. L. W. Sitzber. d. 79. Tag. der Niederrh.-Westf. Chir. Zentralbl. f. Chir. Bd. 58, S. 2416, 1931.

Löffler: Zur Discuss. s. Deutschländer.

Mertenskötter: Die angeborene Wirbelspalte u. ihre operative Behandlung. Inaug.-Diss. Münster (Westf.) 1931.

Nilsonne: Klippel-Feils Syndrom i. Beleuchtung v. 2 Fällen (Autoreferat). Z. f. o. Ch. Bd. 48, Nr. 644, S. 634, 1927.

Partsch, F.: Beitrag z. Krankheitsbild d. kong. Halswirbelsynostose (Kurzhals). Arch. f. o. u. Unfallchir. Bd. 24, H. 2, S. 199, 1927.

Perls: Beitrag zur fam. Form des angeb. Schulterblatt-Hochstandes. Z. f. o. Ch. Bd. 41, S. 428, 1921.

Rosenberg, E.: Bemerkungen über d. Modus des Zustandekommens d. Region. an d. Wirbelsäule d. Mensch. Morph. Jahrb. Bd. 36, H. 4, 1907.

——: Über eine primitive Form der Wirbelsäule des Menschen. Morph. Jahrb. Bd. 27, Heft 1, 1899.

——: Die verschiedenen Formen d. Wirbels. d. Menschen u. ihre Bedeutung, I. Teil, Jena 1920.

Schinz: Variationen der Halswirbels. u. d. angr. Gebiete, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen, Bd. 31, H. 5/6, 1924.

Schleip, W.: Die Determination d. Primitiventw. Leipzig 1929.

Schmidt: Über den angeb. insbes. doppelseit. Schulterblatthochstand. Z. f. o. Ch. Bd. 35, S. 212, 1916.

Schröder, C. H.: Die Vererbung der Hasensch. u. Gaumenspalte. Arch. f. Rass. u. Ges. biol. Bd. 25, Heft 4, S. 369, 1931.

Schwalbe: Die Morphologie d. Mißbild. d. Mensch. u. d. T. I. Teil Allg. Mißbildungslehre, Jena 1906.

Sicard et Lermoyez: Forme fruste, évolutive, familiale du syndr. de Klippel-Feil, Revue neurol. 30. Jahrg., 1. Bd., S. 71, 1923.

Siemens, W.: Einführung in d. allg. u. spez. Vererbungspathologie des Mensch. Berlin 1923.

Spengler: zit. nach Hesse.

Streissler: Die Halsrippen, Erg. d. Ch. u. O. Bd. 5, 1913.

Unger: Demonstr. eines Krank. m. doppels. Halsr. Berlin. Med. Ges. Sitz. v. 5. 3. 02. Berlin. klin. Wochenschr. S. 313, 1902.

Vaglio: Contributio stat-clin. allo stud. del. spin. bif. ref. v. Mohr. Zentralb. f. Chir. Bd. 48, S. 373, 1921.

Wallgren: Eine seltene Halswirbelanomalie. Zentrlbl. f. Chir. Bd. 49, S. 1578, 1922.

Weber, F. Parkes: (2) Cervical ribs with atrophy. of hand muscles. ref. v. Wohlauer. Z. f. o. Ch. Bd. 32, S. 591, 1887.

Winge, P.: Fleritil fälde af sp. b. in sense familie. Virch. Hirsch-Jahresber. 1, S. 271, 1887.

Lebenslauf.

Der Verfasser vorliegender Arbeit wurde am 14. Januar 1906 als Sohn des Chemikers Dr. Karl Demeler zu Wuppertal-Elberfeld geboren. Er besuchte das Gymnasium zu Elberfeld, das er Ostern 1923 mit der Reife für Unterprima verließ. Er wählte zunächst das Bankfach zu seinem Beruf, bereitete sich ein halbes Jahr auf der Höheren Handelsschule zu Elberfeld auf diesen Beruf vor, machte dann eine zweijährige Lehrzeit durch. Da die Aussichten im Bankfach jedoch immer ungünstiger wurden und der Beruf des Bankbeamten ihn nicht genügend befriedigte, entschloß er sich, die Reifeprüfung nachträglich abzulegen und sich dem Studium der Medizin zuzuwenden. Er bestand die Reifeprüfung Ostern 1927 an der Oberrealschule-Süd zu Elberfeld, nachdem er noch ein Jahr als Schüler der Oberprima an dieser Anstalt verbracht hatte. Die vorklinischen Semester verbrachte er an den Universitäten zu Tübingen und Heidelberg. Hier bestand er im August 1929 die ärztliche Vorprüfung. Die ersten vier klinischen Semester verbrachte er in München, Freiburg, Münster i. Westf. und Wien, das 5. und 6. klinische Semester wieder in Münster i. Westf. Hier bestand er im Dezember 1932 die ärztliche Staatsprüfung.